Van Goor, Willem Theodor
1921.

THESIS. AMSTERDAM. 1921.

OVER AANGEBOREN KROPGEZWELLEN

LANE MEDICAL LIBRARY
STANFORD UNIVERSITY
300 PASTEUR DRIVE
PALO ALTO, CALIF.

W. T. VAN GOOR

LANE

MEDICAL LIBRARY

Gift of
Mr. William Wreden

OVER AANGEBOREN KROPGEZWELLEN

OVER
AANGEBOREN KROPGEZWELLEN

ACADEMISCH PROEFSCHRIFT

TER VERKRIJGING VAN DEN GRAAD VAN DOCTOR IN DE GENEESKUNDE AAN DE UNIVERSITEIT VAN AMSTERDAM, OP GEZAG VAN DEN RECTOR-MAGNIFICUS PROF. S. MENDES DA COSTA, HOOGLEERAAR IN DE FACULTEIT DER GENEESKUNDE, IN HET OPENBAAR TE VERDEDIGEN IN DE AULA DER UNIVERSITEIT, OP WOENSDAG 22 JUNI 1921, DES NAM. TE 4 UUR, DOOR

WILLEM THEODOOR VAN GOOR

GEBOREN TE AMSTERDAM.

AMSTERDAM
DRUKKERIJ EN UITGEVERIJ
J. H. DE BUSSY
1921.

Aan de nagedachtenis van
mijn Vader.

Aan mijne Moeder.

Bij de voltooïng van dit proefschrift wil ik de welkome gelegenheid niet laten voorbijgaan om openlijk mijn dank te betuigen aan U, Hoogleeraren, Lectoren en Privaat-Docenten der Medische en Natuur-Philosophische Faculteit der Leidsche Universiteit voor het onderwijs, dat ik van U heb ontvangen. Ook aan U, Hoogleeraren der Amsterdamsche Universiteit, wier onderwijs ik genoot bij de voorbereiding voor mijn artsexamen, wil ik mijn dank brengen.

U, Hooggeleerden W. M. DE VRIES, *Hooggeachten Promotor, ben ik bijzonderen dank verschuldigd voor de zeer welwillende wijze, waarop Gij mij bij de voltooïng van dit proefschrift ter zijde stond en voor menigen goeden raad, dien Gij mij daarbij hebt gegeven.*

Zeergeleerde SCHIPPERS *en* CORNELIA DE LANGE, *het is mij een behoefte op deze plaats uiting te geven aan mijne groote erkentelijkheid jegens U beiden, die mij den tijd van mijn assistentschap aan het Emma Kinderziekenhuis niet alleen tot een zoo bijzonder leerrijken, maar ook tot een zoo aangenamen hebt gemaakt. Op de meest welwillende en prettige wijze waart Gij beiden steeds bereid mij ter zijde te staan en hebt mij zoodoende een uitstekende gelegenheid verschaft mij in de leer der Kinderziekte te bekwamen. Gelooft dat deze tijd mij steeds in dankbare herinnering zal blijven.*

Ten slotte betuig ik mijn dank aan allen, die mij in eenig opzicht bij de bewerking van dit proefschrift hebben bijgestaan.

INLEIDING.

In ons land heeft men nog geen aandacht geschonken aan de schildklier van den pasgeborene. Te vergeefs zocht ik in de Hollandsche litteratuur eenig artikel, dat zich met dit orgaan bezig houdt vóór het geheel tot ontwikkeling is gekomen; zelfs eenige casuistische mededeeling over een toch zoo in het oog loopende afwijking als het aangeboren kropgezwel vermocht ik niet op te sporen.

Anders staat het hiermede in andere landen; vooral Duitschland en Zwitserland hebben een tamelijk uitgebreide litteratuur geleverd over dit onderwerp. Is het niet verwonderlijk, dat medici in deze landen, die streken kennen, waar aandoeningen van de schildklier endemisch voorkomen, ook hun aandacht hebben geschonken aan de ontwikkeling van dit orgaan, terwijl bovendien, zooals wij zien zullen de veelvuldigheid van het voorkomen van struma congenita parallel gaat aan het voorkomen van krop bij volwassenen, in andere landen, als Frankrijk, Engeland en Amerika, waar het voorkomen van krop veel zeldzamer is, heeft men wel aandacht aan het aangeboren kropgezwel geschonken. Moge deze verhandeling dus een aanvulling zijn van een leemte in onze vaderlandsche literatuur.

Om de verhoudingen, die we bij het aangeboren kropgezwel vinden zullen, zoowel wat topographische ligging, als histologischen bouw betreft goed te begrijpen, is het

noodzakelijk ons eerst op de hoogte te stellen van de ontwikkeling van de schildklier. Voor een goed begrip van afwijkingen, die in een orgaan kunnen voorkomen, is toch steeds een eerste vereischte op de hoogte te zijn van de normale toestand van het orgaan en zijn ontwikkeling. Dit nu mag ik bij het ontbreken van iedere publicatie op dit gebied in ons land niet bekend veronderstellen.

HOOFDSTUK I.

De ontwikkeling van de schildklier.

Over de ontwikkeling van de schildklier heerscht nog geen eenstemmigheid. We zullen zien, dat in 't bijzonder over de plaats, waar we den eersten aanleg van de schildklier zoeken moeten de meeningen nog verdeeld zijn en de tegenwoordige stand van onze kennis leemten vertoont. Ondanks de verschillende opvattingen, die op dit gebied nog heerschen, zal het ons toch mogelijk zijn na te gaan op welke plaatsen wij in het later leven schildklierweefsel kunnen aantreffen en daardoor afwijkingen in vorm en ligging begrijpelijk maken.

Het kan ons niet verwonderen, dat de uitkomsten, waartoe verschillende onderzoekers komen bij hunne studie over de plaats waar de schildklieraanleg ontstaat, niet geheel met elkaar in overeenstemming zijn, wanneer wij bedenken, dat we deze zoeken moeten in het zeer ingewikkelde gebied van de kieuwspleten, waar wij niet alleen den aanleg van de schildklier, maar ook van de zgn. branchiogene halsorganen: de bijschildklieren, den thymus en de postbranchiale lichaampjes vinden.

Bij het embryo van den mensch worden vijf paar kieuwspleten aangelegd (Tandler). Het eerste craniale paar verschijnt zeer vroeg; reeds bij het embryo van 1.8 m.M. is het te vinden; hierbij sluiten zich volgens de rij de andere aan. Bij het 2.5 m.M. lange embryo vindt men reeds 4 paar kieuwspleten, terwijl ten slotte in de 4de embryonaalweek het vijfde meest caudale paar

optreedt, dat zeer klein blijft en lang over het hoofd is gezien.

Aan deze kieuwspleten ontwikkelen zich ventrale en dorsale epitheelverdikkingen. Uit de dorsale epitheelverdikking van de eerste kieuwspleet ontwikkelt zich de tuba Eustachii en de trommelholte; de ventrale epitheelverdikking verdwijnt weer.

De tweede kieuwspleet vormt met haar dorsale zijde de zgn. groeve van Rosenmüller, met haar ventrale zijde de amandelnis.

Aan de 3de en 4de kieuwspleet ontwikkelt zich uit de dorsale epitheelverdikking telkens één epitheellichaampje, uit de ventrale verdikkingen de thymus. Grosser daarentegen laat aan ieder van de 4 craniale kieuwspleten één thymusaanleg ontstaan, en de 2de en 4de kieuwspleet ieder een epitheellichaampje leveren.

Uit een epitheelverdikking van de 5de kieuwspleet leidt Tandler den lateralen schildklieraanleg af, die zich eerst in het midden van de tweede embryonaalmaand ontwikkelen zou en zich dan terstond met de zijgedeelten van den medianen schildklieraanleg zou verbinden.

Getzowa daarentegen beweert, dat zich uit den epitheelaanleg van de 5de kieuwspleet geen schildklierweefsel, maar de *postbranchiale lichaampjes* ontwikkelen. De zijtakken van den medianen schildklieraanleg groeien naar dezen epitheelaanleg toe en omsluiten ze geheel. Normaliter atrophieeren deze lichaampjes; blijven ze behouden dan liggen ze steeds in tegenstelling met de epitheellichaampjes geheel ingebed in schildklierweefsel. Bij het ontbreken van de schildklier zouden ze bijna constant blijven bestaan en de functie van de schildklier voor een gedeelte over kunnen nemen. Ook zouden ze aanleiding kunnen geven tot cystevorming in de schildklier.

Wölfler en Remak eindelijk laten de schildklier zich ontwikkelen uit het epitheel van de 1ste kieuwspleet en

beschouwen in tegenstelling met latere onderzoekers den lateralen aanleg als den belangrijksten en betwijfelen zelfs het voorkomen van een medianen schildklieraanleg, die echter eenstemmig door de latere onderzoekers aangenomen wordt.

De *mediane schildklieraanleg* ontwikkelt zich volgens het eenstemmig oordeel der latere onderzoekers aan de ventrale zijde van het meest craniale deel van den darmaanleg. Deze schildklieraanleg is reeds zeer vroegtijdig aanwezig, n.l. in het midden van de 3de embryonale week (2.5 m.M. lang embryo) en behoort dus tot de eerst aangelegde organen van het embryo. Aan het einde van de 4de embryonale week deelt het caudale stuk zich in twee lateraal gerichte zijtakken, die versmelten met den lateralen schildklieraanleg. Het craniale deel van deze epitheellaag vormt een buis, die uitmondt op de tong, de zgn. *ductus thyreoglossus*. Deze buis wordt uitgerekt en dun en reeds aan het einde der vierde embryonaalweek is er weinig meer van over dan de uitmondingsplaats op de tong, een klein groefje, het *foramen coecum linguae*.

Echter kunnen bij uitzondering deelen van den ductus thyreoglossus blijven bestaan; aan het tongbeen wordt deze buis echter steeds onderbroken. We krijgen zoodoende een bovenste deel, den *ductus lingualis*, die aan het foramen coecum uitmondt en een onderste stuk zonder uitmonding, den *ductus thyreoideus*.

Uit dezen ductus lingualis kan zich schildklierweefsel ontwikkelen. Zoo beschreven Seldowitz en v. Chamisso beiden een *struma baseos linguae*, waarbij na totaalexstirpatie een typisch myxoedema operativum optrad, dat na toediening van schildklierweefsel weder verdween; er was dus vermoedelijk in deze gevallen alleen op deze plaats schildklierweefsel.

Ook cystische tumoren, die af te leiden zijn van dezen ductus lingualis zijn beschreven.

Uit den aanleg van den ductus lingualis is de *mediane halsfistel* en het bestaan van schildklierweefsel aan het tongbeen, de glandulae prae-, supra- en infrahyoideae te verklaren, die identiek zijn met de zgn. *tongbeenklier* van *Zuckerkandl.*

Het caudale stuk van dezen ductus thyreoglossus blijft vaker bestaan, wordt soliede klierweefsel en vormt den *processus pyramidalis* van de schildklier, naar den eersten beschrijver ook genoemd de *Pyramide de Lalouette.* Volgens Luschka zou dit aanhangsel bij $^1/_3$ van de schildklieren voorkomen.

De atrophie van den ductus thyreoglossus kan echter ook verder caudaalwaarts doorgaan, zoodat het geheele mediane gedeelte van de schildklier ontbreekt en we twee zijkwabben krijgen, die niet door een isthmus verbonden zijn.

Op welke plaats nu ook de schildklier precies aangelegd wordt, zij het dat er alleen een mediane ongepaarde, zij het dat er tevens een gepaarde laterale aanleg bestaat, de schildklieraanleg ligt in ieder geval vlak bij de bocht, die bij het embryo den aanleg van de onderkaak van den aanleg van het hart en de groote vaten scheidt. Later dalen het hart en de groote vaten in den thorax, terwijl de schildklier normaliter op haar oorspronkelijke plaats liggen blijft. Toch gebeurt het bij uitzondering, dat ook schildklierweefsel mede afdaalt in de borstholte en zoodoende aanleiding geeft tot de vorming van den *retrosternalen krop;* ja zelf kunnen we tot op den arcus aortae schildklierweefsel aantreffen.

Na al wat er gezegd is over de ontwikkeling van de schildklier zal het begrijpelijk zijn, dat wij in een driehoekig veld schildklierweefsel kunnen vinden, waarvan de basis ligt aan den onderkaaksrand en de top op den arcus aortae.

Dat we ook van de schildklier ingewikkelde tumoren,

zgn. *teratomen* kennen, is niet te verwonderen; we weten dat deze soort gezwellen kunnen voorkomen overal daar, waar ectoderm en entoderm elkaar ontmoeten; dit is aan alle kieuwspleten het geval; vandaar het voorkomen aan de halsstreek van deze soort tumoren.

We hebben gezien, dat de plaats, waar de verschillende organen van de halsstreek, de schildklier, de thymus, de epitheellichaampjes en de postbranchiale lichaampjes worden aangelegd nog niet geheel vast staat door de ingewikkelde verhoudingen, waarmede we in deze streek te maken hebben en het groot aantal organen, dat we hier in een klein gebied dicht bij elkaar aantreffen. We vinden dan ook soms in de schildklier weefsel dat de bouw vertoont van den thymus of de epitheellichaampjes. Het laatste vond ik niet, het eerste wel zooals blijken zal uit de beschrijving van een schildklier van een kind van één maand (No. 8), waar we vrijwel geheel omsloten door schildklierweefsel in een lobus een stukje thymus weefsel treffen, dat door zijn Hassalsche lichaampjes gemakkelijk als zoodanig kon geïdentificeerd worden.

Hoe vormt zich nu uit den ephiteelaanleg van de schildklier het orgaan, zooals wij dit reeds in de 4de foetaalmaand vinden: een klier door bindweefselstrooken in kwabjes verdeeld, welke kwabjes in de peripherie reeds geheel gevormde, met éénlagig epitheel bekleede, met vloeistof gevulde blaasjes bevatten, terwijl in het centrum van de klier ook solide ongedifferentieerde celhoopen te vinden zijn.

In de celmassa van den epitheelaanleg groeien van uit de groote vaten, die wij vlak in de buurt treffen, de carotis en de subclavia rijkelijk vaten met het hun omgevend bindweefsel in de klier. De vaatlissen dringen in grooten getale tusschen het klierweefsel door, verdeelen dit, schuiven zich met hunne vertakkingen weer tusschen kleinere klierstukjes; er ontstaat een uitgebreid

vaatnet, een wirwar van wijdmazige met bloed gevulde breede bloedruimten, die het grootste gedeelte van de ruimte binnen de de klieraanleg omsluitende kapsel innemen. Als eilandjes liggen de kliercelhoopjes in dezen doolhof van bloedruimten. Dit heeft Wölfler genoemd het „*Stadium der lacunären Vascularisation*".

Intusschen groeit ook het klierepitheel; er ontstaat als het ware een strijd om den voorrang tusschen epitheel en vaten. Verloopt alles normaal dan krijgen we steeds meer anastomosen tusschen de vaten, die steeds nauwer worden, wat uitloopt op den toestand, zooals we die in de latere foetaalmaanden en bij den pasgeborene zullen vinden: een 3- tot 5-tal toevoerende groote arteriën vertakken zich rijkelijk in de klier, zoodat ten slotte iedere follikel omsponnen wordt door een netwerk van capillairen. We zullen zien, dat dit net van capillairen, die onmiddellijk tegen het epitheel van een follikel aanliggen, de subepitheliale capillairen, een groote rol speelt bij de vorming van sommige aangeboren kropgezwellen. Ook de bloedverzorging van de volwassen schildklier is zeer rijkelijk. Tschuewsky vond bij den hond, dat het stroomvolumen per 100 gram schildklierweefsel per minuut bedraagt 560 c.M^3., terwijl dit getal is voor de nier 100 c.M^3., voor den kop 20 c.M^3. en voor de achterste extremiteit 5 c.M^3.

Uit de solide ongedifferentieerde celhoopen vormen zich follikels met éénlagig epitheel, gevuld met een eosinophiele stof, die we van de 4de tot de 6de foetaalmaand geregeld aantreffen, terwijl ze daarna, zooals wij in het volgende hoofdstuk zullen zien, weder verdwijnt. In hoeverre deze eosinophiele stof mag gelijk gesteld worden aan het colloied van de schildklier van den volwassene, kan men niet beoordeelen naar het uiterlijk onder den microscoop. De eenige opgave hieromtrent vond ik bij Biedl, die zegt, dat deze stof in de embryo-

nale schildklier nog geen jodium bevat. Nadere onderzoekingen schijnen hierover te ontbreken.

Hoe we ons de vorming van deze follikels uit de ongedifferentieerde celhoopen kunnen voorstellen, zullen wij in het volgende hoofdstuk bespreken, wanneer wij hetzelfde proces tegenkomen kort na de geboorte.

HOOFDSTUK II.

De schildklier van den pasgeborene.

Het eigenaardige microscopische beeld, dat het eerste door mij waargenomen kropgezwel vertoonde, was mij aanleiding om een onderzoek in te stellen naar de schildklier van den pasgeborene. Hierbij bleek mij, dat ook het beeld van de normaal groote schildklier van den pasgeborene zoozeer afwijkt van het beeld, zooals wij dit bij den volwassene kennen, dat een eenigszins uitvoerige beschrijving mij volkomen gewettigd toeschijnt, te meer daar het om de verhoudingen te begrijpen, die we bij struma congenita zullen aantreffen, noodzakelijk is, de eigenaardigheden van de schildklier van den pasgeborene te kennen.

De schildklier van den pasgeborene ligt hooger, dan die van den volwassene; vinden we hier den isthmus op de eerste tracheaalringen, terwijl de cartilago cricoïdea geheel vrij is, bij den pasgeborene treffen wij den isthmus constant aan op de cartilago cricoïdea, ja soms zelfs op het lig. crico-thyreoideum, zonder dat er van een vergrooting van de schildklier sprake is. De zijkwabben liggen dicht om het cricoid en thyreoid heen en dringen soms tusschen luchtpijp en slokdarm. We zullen deze beide eigenaardigheden van de ligging van de schildklier van den pasgeborene bij de struma congenita terugvinden.

Het gewicht van de schildklieren van pasgeborenen, die ik onderzocht, bedroeg *1 à 2 gram.* We komen op de

gewichten door anderen gevonden later terug, wanneer wij het verband zullen bespreken, dat bestaat tusschen de veelvuldigheid van het voorkomen van struma congenita en hoog gewicht van de schildklier van pasgeborenen.

We zullen nu eerst de beschrijvingen geven van het microscopisch beeld van een tiental onderzochte schildklieren van normaal gewicht, om daarna de bijzonderheden en de vraagpunten die zich hierbij voordoen na te gaan.

1. *Schildklier van een foetus* 8ste *maand.*

Een schildklier waarbij de desquamatie sterk op den voorgrond treedt.

In de grootste wanorde liggen de epitheelcellen in de groote follikels, vaak geheel los van elkaar, soms in rijtjes vereenigd. Men vindt allerlei kernveranderingen, pyknose, zoowel als verbleeking.

Het protoplasma valt uiteen in klompjes of tot een draderige en schuimachtige massa. In de meeste follikels zijn nog vele epitheelcellen op de follikelmembraan blijven zitten, soms zijn deze cellen hoogcylindrisch, andere zijn weer cubisch. Op sommige plaatsen in de klier treft men groepen aan van dichtopeenliggende epitheelcellen, zonder dat men van een afgrenzing van follikels kan spreken, in de buurt van deze groepen vindt men ronde celgroepjes, waarin meest een begin van centrale holtevorming door te gronde gaan van de middelste cellen te zien is.

Er is een vrij dikke kapsel; vrij breede bindweefselschotten verdeelen de klier in enkele onregelmatige kwabjes. De vaten in dit bindweefsel zijn zeer sterk gevuld en wijd. De follikelcapillairen zijn talrijk en wijd, vooral in die gedeelten waar de desquamatie het sterkst is.

2. *Schildklier van een* 8ste *maands kind*; *één van tweeling*: 12 *uur na de geboorte gestorven.*

De smalle bindweefselschotten van deze schildklier bevatten wijde sterk gevulde bloedvaten. Ook de follikelcapillairen zijn wijd en in groot aantal aanwezig. Men vindt follikels geheel gevuld met aaneenliggende epitheelcellen; in de meesten echter is een sterke desquamatie opgetreden met te gronde gaan van de celkernen, meest vindt men toch nog op verschillende plaatsen epitheelcellen, die op de follikelmembraan zijn blijven zitten, deze cellen hebben een cubischen vorm. Van sommige follikels herkent men reeds den vorm, die de volwassen

follikel heeft; een éénlagig epitheel omsluitend een centrale holte; het epitheel is echter nog niet zoo regelmatig en vertoont op enkele plaatsen gapingen. Deze laatste follikels zijn gevuld met de wazige lichte eosinophiele schuimachtige stof.

3. *Schildklier van een na 36 uur gestorven voldragen kind.*

Een sterk hyperaemische klier met wijde sterke gevulde bloedvaten, zoowel in de vrij breede kapsel en bindweefsel-septa, als in het omhulsel van de follikels. Het klierweefsel is voor een gedeelte nog weinig gedifferentieerd; dicht opeenliggende kliercellen, waarin nog geen groepeering tot follikels te onderkennen valt; daarnaast ziet men massieve follikels, follikels waar een centrale holte begint op te treden met verval van de middelste cellen en vorming van de schuimachtige licht eosinophiele stof en follikels gevuld met colloied van homogene samenstelling met laag eenlagig epitheel. De follikels zijn klein; in den isthmus zijn de colloiedhoudende follikels talrijker dan in den lobus.

Enkele lymphspleten zijn met colloid gevuld.

De desquamatie in deze schildklier is zeer gering.

4. *Schildklier van een voldragen doodgeboren kind.*

Het bindweefsel en de vaten treden in deze schildklier sterk op den voorgrond. Door bindweefselschotten is de klier in kwabjes verdeeld van zeer onregelmatige grootte en vorm. In deze kwabjes dringen bindweefselschotjes, die de kwabjes in follikels verdeelen. Zoowel de grootere bindweefselstrooken tusschen de kwabjes, als de bindweefselomgrenzing van de follikels dragen een bijzonder groot aantal sterk gevulde bloedvaten. Om iederen follikel is een krans van capillairen te vinden; ook dringen capillairen den follikel binnen. Soms omgeeft een wijde singel bestaande uit een capillairvat een follikel.

Een gedeelte van de follikels is geheel gevuld met een celweefsel van gelijke kleine cellen met ronde kern, die zeer dicht op elkaar gepakt liggen. In andere follikels liggen de cellen uit elkaar, schots en scheef door een; men vindt hier kernveranderingen (pyknose, slechte kleurbaarheid, kernzwelling) en een vervloeien van het protoplasma tot een schuimige draderige massa. In enkele follikels treft men aan de eene pool het eerste beschreven dichte celweefsel aan de andere pool de los dooreen liggende cellen aan. Van een vorming van follikels met een centrale holte en wandstandig epitheel is nog niets te ontdekken.

5. *Schildklier van een voldragen doodgeboren kind.*

Een sterk hyperaemische schildklier: alle bloedvaten zijn sterk gevuld; de follikels liggen gebed in een krans van capillairen, zooals

dit ook het geval was bij de laatst beschreven schildklier. Echter geven de follikels een geheel ander beeld te zien: ze zijn hier in veel verder gevorderden staat van ontwikkeling; de meeste bezitten een centraal lumen, waaromheen een rand van éénlagig laag cylinder-epitheel; in het midden bevindt zich een min of meer sterk eosinophiele stof, die in enkele follikels geheel het uiterlijk heeft van het homogene colloied uit volwassen schildklieren; in de meeste follikels vinden we echter een schuimachtige, licht eosinophiele massa. Ook zijn er nog talrijke follikels waar we desquamatie en kernveranderingen in het midden vinden met aanduiding van vorming van de schuimachtige massa door uiteenvallende cellen; in deze laatste follikels is het wandstandig epitheel wat hooger en nog niet overal éénlagig. Ten slotte treffen we nog enkele geheel massieve follikels aan, geheel gevuld met gelijke dichtopeenliggende cellen, waarvan enkele middelste toch reeds vaak degeneratie-teekenen vertoonen. De grootte van de follikels is uiterst wisselend. In de lymphspleten geen colloied.

6. *Schildklier van een voldragen doodgeboren kind.*

Wederom een zeer hyperaemische schildklier; evenals bij de twee laatst beschrevene vindt men een krans van sterk gevulde capillairen om iederen follikel; vaak zijn de capillairen zoo talrijk, dat men de omgeving van den follikel ziet als een snoer van capillairdoorsneden. In de de kwabjes omgevende bindweefselstrooken zijn talrijke groote vaten.

De desquamatie in de follikels in zeer sterk, met ondergang van celkernen en optreden van de mazige schuimachtige eosinophiele stof. Follikels met wandstandig éénlagig epitheel treft men niet aan; wel follikels, die nog geheel gevuld zijn met dicht opeenliggende epitheelcellen. Tusschen deze laatste en de follikels met geheel gedesquameerd epitheel treft men alle overgangen.

7. *Schildklier van een te vroeg geboren kind*: gewicht 1500 gram, lengte 43 c.M., *gestorven na één maand.*

Vrij breede bindweefselstrooken verdeelen de klier in kwabjes van onregelmatige grootte en vorm. In het bindweefsel loopen tamelijk veel bloedvaten. In tegenstelling echter tot de vorige schildklieren mist men hier de talrijke, sterk gevulde, breede capillairen om de follikels; wel vindt men om iederen follikel enkele smalle capillairdoorsneden. De meeste follikels zijn reeds geheel ontwikkeld, bevatten colloïed en hebben een laag, éénrijig epitheel. Naast en tusschen deze vindt men follikels in wording en talrijke groepen van gelijke cellen zonder bepaalde struktuur. We vinden hier dus weer duidelijk

de wording van den follikel, doordat we alle stadia van de celgroepen zonder bepaalde bouw af tot den volwassen follikel, met colloïed gevuld, bijeen vinden.

In de bindweefselstrooken treft men een enkel lymphvat met colloïed gevuld aan.

8. *Schildklier van een te vroeg geboren, na een maand aan broncho-pneumonie gestorven kind.* Gewicht 1260 gram. Lengte 42 c.M.

In deze schildklier treffen we wederom talrijke follikels aan gevuld met colloïed. In sommige follikels is dit colloïed gekleurd, zooals wij het vinden in de volwassen thyreoidea: een zich met eosine intensief kleurende homogene massa; in andere follikels is de kleuring veel minder intensief, het colloïed maakt den indruk dunner te zijn, is minder egaal van kleur, men ziet lichtere plekken; soms vindt men slechts een lichtroze mazig waas; in het laatste geval vindt men soms resten van kernen. Eenige lymphspleten zijn met colloied gevuld.

De follikels vertoonen alle stadia van ontwikkeling, van massieve celhoopjes tot den met colloïed gevulden follikel met eenlagig epitheel. Men vindt ook talrijke follikels met sterke desquamatie- en degeneratie-verschijnselen van de cellen. In 't algemeen is de ontwikkeling van de follikels in de peripherie sterker dan in het centrum van de schildklier.

In de kapsel van den lobus treffen we thymusweefsel aan, waarvan een gedeelte bijna geheel door schildklierweefsel omsloten ligt en nauwelijks door een dun bindweefsellaagje hiervan is gescheiden. De Hassalsche lichaampjes maken de onderscheiding van schildklier-weefsel gemakkelijk. Ook de bloedverzorging van den thymus is rijkelijk.

9. *Schildklier van een* $5^1/_2$ *week oud aan larynxdiphtherie gestorven kind.*

In het bindweefsel van de schildklier en in de strooken tusschen de kwabjes enkele wijdere bloedvaten. In het bindweefselomhulsel van de follikels ziet men slechts sporadisch een enkel zeer nauw capillair vat. Naast talrijke geheel volwassen follikels met colloied gevuld en eenlagig epitheel vindt men alle overgangen tot de massieve celgroepen, zooals deze reeds meermalen zijn beschreven; ook follikels met desquamatie van het epitheel. In het bindweefsel van den isthmus zijn lymphspleten die veel colloied bevatten.

10. *Schildklier van een kind dat* 3 *maanden oud is gestorven aan pneumonie.*

Een weinig vaten voerend bindweefsel verdeelt de schildklier in kwabjes. De septa, die de follikels omgrenzen, zijn arm aan smalle capillairen. De meeste follikels hebben reeds geheel den volwassen

vorm; één laag cylinderepitheel en sterk eosinophiel colloied, dat zich soms naar het midden van den follikel heeft teruggetrokken. Hier en daar vinden we nog sporen van desquamatie, ook zien we nog enkele massieve follikels en zulke in wier midden een opening door te gronde gaan van de cellen begint te komen. Ondanks de vele colloied bevattende follikels is er geen colloied in de lymphspleten te vinden.

Uit de beschrijving van het microscopisch beeld van dit tiental schildklieren uit de laatste maanden van het foetale leven en de eerste levensmaanden, krijgt men een indruk van de groote veranderlijkheid in bouw van deze klier gedurende dien tijd.

Vóór de 6de foetaalmaand ongeveer van de 4de maand van het embryonale leven af vindt men reeds gevormde en met een sterk eosinophiele substantie gevulde follikels met hoog eenlagig epitheel, naast solide celhoopen, waarbij van sommigen van een bepaalde struktuur niet gesproken kan worden, terwijl anderen tot ronde strengen gevormd zijn gescheiden door bindweefselschotjes. Desquamatie vindt men in deze periode niet (Wölfler, Elkes, Hesselberg, Stämmler). Regelmatig vindt men dezelfde sterk eosinophiele substantie, die in de follikels aangetroffen wordt, in lymphspleten, soms in zeer groote hoeveelheden. Deze substantie is sterk gegranuleerd in de kleinere blaasjes, in de grootere ziet het er uit als het homogene glanzende van de follikelcellen geretraheerde colloïed uit de volwassen schildklier. Het bloedvaatsysteem is slechts zwak ontwikkeld; de bloedvaten zijn weinig gevuld.

Wijkt dit beeld betrekkelijk weinig af van hetgeen wij bij volwassenen vinden geheel anders ziet de schildklier van een foetus na de 6de maand er uit. Terstond valt de sterke vulling van de bloedvaten van de klier op, vooral de subepitheliale capillairen van den follikel zijn sterk uitgezet en men kan zich niet aan den indruk onttrekken, dat ook het aantal capillairen is toegenomen.

In verschillende sterk hyperaemische schildklieren vonden we dat een wijd capillairvat als 't ware een gracht om bijna den geheelen follikel vormde (zie b.v. schildklier 4 en 6).

Wölfler verklaart een dergelijk beeld door een blijven staan op het stadium der „lacunäre Vaskularisation".

Met deze hyperaemie gaat een eigenaardige verandering van het epitheel van de follikels gepaard. De follikels zijn niet langer met colloied gevuld; hoogstens vindt men bij uitzondering een enkele dergelijke en dan zeer kleine follikel aan de peripherie.

Het epitheel heeft losgelaten van den wand van den follikel en ligt in onregelmatige wirwar door den follikel verspreid; de cellen blijven hierbij niet onveranderd: men vindt allerlei teekenen, die wijzen op ondergang der cellen: sterk kleurbare pyknotische kleine kernen en slecht kleurbare opgeblazen groote kernen, waarin men ternauwernood nog een chromatine teekening kan waarnemen en talrijke kernschimmen. Celgrenzen zijn niet meer te zien: het protoplasma van de verschillende cellen smelt samen tot protoplasmaklompjes met enkele gedegenereerde kernen en neemt vaak een wazigen soms korreligen vorm aan. Beziet men de follikels, waarin deze celloslating het sterkste is, dan ziet men enkele kernen en kernresten in een spinragdun eosinophiele mazige substantie. Toch vindt men in de meeste follikels, die het beeld der desquamatie geven nog in grooter of kleiner aantal epitheelcellen op de follikelmembraan zitten. Vooral de schildklieren uit de laatste maanden vóór de geboorte vertoonen deze desquamatie sterk. Deze follikels, met gedesquameerde ephitheelcellen zijn verscheiden malen grooter, dan de met colloied gevulde follikels van de schildklier van den foetus voor de 6de maand.

Naast deze follikels met desquamatie treft men geregeld aan veldjes zeer dicht op een liggende cellen: de kernen zijn regelmatig rond met fraaie chromatine teekening, ze

vertoonen geen spoor van degeneratie; capillairen verloopen in deze veldjes. Ze worden omsloten door een laagje bindweefsel van dezelfde breedte, als men om een follikelkwabje vindt.

In de buurt van deze veldjes, soms binnen hetzelfde kwabje, vindt men celgroepjes van ronden vorm, van de rest gescheiden door een dun bindweefselschotje, waarin capillairen verloopen; deze laatste celformaties vonden we ook in de foetale schildklier vóór de zesde maand.

Zóó blijft het beeld tot kort na de geboorte. Daarna neemt het aantal follikels met colloied gevuld en met epitheel, dat vastzit op de follikelmembraan toe; wel is het epitheel nog lang niet altijd éénlagig en hooger dan bij de schildklier van den volwassene. Tenslotte vinden wij soms reeds in de derde levensmaand, steeds in de zesde levensmaand, het beeld van de normale volwassen schildklier; grootere follikels met éénlagig laag epitheel gevuld met een homogene, sterk eosinophiele massa, die zich vaak een eindje van den epitheelrand heeft teruggetrokken, — het colloïed.

We vinden dus drie eigenaardigheden bij de schildklier van de 6de foetaalmaand af tot kort na de geboorte, die wij noch voor dien, noch na dien in normale schildklieren aantreffen: de desquamatie van de follikelcellen, de sterke hyperaemie en het ontbreken van colloïed.

De massieve celophoopingen en celstrengen vonden wij ook in de schildklier voor de zesde foetaalmaand.

De eerste indruk, die men krijgt, wanneer men een coupe van een schildklier met sterke desquamatie door den microscoop beziet, is, dat men met een kunstproduct of met een postmortaal verschijnsel te doen heeft. Wat het eerste betreft: zonder twijfel is men nooit zeker, dat het beeld, dat men door den microscoop ziet, beantwoordt aan den bouw gedurende het leven. Er

bestaat toch geen enkele methode van harding, noodig voor het snijden van weefsels tot dunne doorzichtige sneden, die niet, hetzij mechanisch (bevriezing), hetzij chemisch (fixatiemethoden) verandering in het weefsel veroorzaakt. Daarom is het zeker gewenscht steeds verschillende methoden van harding toe te passen, wanneer het microscopisch beeld, zooals hier, aanleiding geeft aan de mogelijkheid van verandering door de voorbereiding tot het snijden van het weefsel te denken. In dit geval geven verschillende fixatiemethoden (formaline, Zenker, absolute alcohol) en verschillende insluiting (paraffine, celloïdine) steeds hetzelfde beeld. Ik meen, dat we dus voorzoover mogelijk hier het bestaan van een kunstproduct uitgesloten hebben. Ik wil er bovendien nog op wijzen, dat de degeneratie van de gedesquameerde cellen een verval aantoont, dat zeer goed overeenkomt met hunne loslating.

Dat de desquamatie een postmortaal verschijnsel zou zijn wordt aangenomen door Marchand, L. R. Müller en Sumita. Zij geven op, dat de epitheelloslating sterker is, naarmate de sectie langer tijd na den dood plaats heeft. Isenschmied heeft deze verhouding van de sterkte van de desquamatie en den tijd verloopen tusschen sectie en dood niet kunnen bevestigen. Stämmler vond bij een 36 uur na den dood geseceerden pasgeborene bijna overal op de follikelmembraan vastzittend epitheel, terwijl hij in gevallen, waarbij de sectie 15 uur na den den dood plaats had, zeer sterke desquamatie vond. Er zijn nog andere motieven aan te voeren, die mijns inziens sterk tegen het postmortaal ontstaan van de desquamatie pleiten. In de eerste plaats zijn de gedesquameerde cellen voor het overgroote meerendeel sterk veranderd; we vinden pyknose van de kernen, groote bleeke kernen met zwakke chromatine teekening en kernschimmen; het protoplasma van de verschillende

cellen vloeit samen en valt uiteen tot een mazige, licht eosinophiele massa. Isenschmied en Hesselberg hebben ook op dit argument tegen het postmortale ontstaan van de desquamatie gewezen. Moeilijk zijn deze celveranderingen toch op te vatten als ontstaan in het tijdsverloop tusschen dood en sectie.

Dan hebben Lübke en De Quervain door proeven de al of niet afhankelijkheid van de desquamatie van een postmortale rotting trachten aan te toonen. De eerste bewaarde schildklieren gedurende tweemaal 24 uur bij een temperatuur van 5° C. en zag geen of uiterst geringen invloed op de desquamatie. De Quervain liet schildklieren eenige uren in leidingswater liggen; onderzocht hij ze binnen zes uur, dan was er van eenigen invloed niets te bespeuren, na meer dan zes uur zag hij alleen aan de peripherie een versterkte loslating van cellen.

Maar nog sterker argument dan dit alles, lijkt mij het feit, dat ook in Basedowstrumae, een dergelijk beeld te vinden is, dat geheel gelijkt op de desquamatie in de schildklier van den pasgeborene. Ribbert, die uitvoerig op deze desquamatie bij Basedowstrumae ingaat, vermeldt een geval, waarbij de fixatie onmiddelijk bij de operatie plaats vond en hij toch sterke desquamatie met degeneratie van de epitheelcellen vond. Ook A. Kocher beschrijft deze desquamatie. Aan eenige praeparaten van Basedowstrumae heb ik mij kunnen overtuigen, dat deze desquamatie typisch gelijkt op die van de schildklier van pasgeborenen.

Het komt mij voor, dat hierdoor de opvatting van de desquamatie als postmortaal verschijnsel wel voor goed weerlegd is.

Als we deze desquamatie dus noch als een postmortaal proces, noch als een kunstproduct mogen beschouwen, hoe moeten wij ons dan voorstellen, dat deze optreedt?

Hesselberg wil de desquamatie verklaren door druk bij den partus en meent waargenomen te hebben, dat deze minder sterk optreedt bij kleine, dan bij groote schildklieren. In de eerste plaats is het vinden van de desquamatie bij Basedowstrumae, dat we toch wel onder één gezichtspunt met de desquamatie bij den pasgeborene moeten trachten te brengen, hiermede in strijd en bovendien vindt men bij de grootste schildklieren, bij aangeboren struma, niet steeds desquamatie (zie struma IV en V) en is de graad van de desquamatie niet afhankelijk van de grootte van de struma: in de buitengewoon groote struma I was de desquamatie veel minder sterk, dan in de meer dan vijfmaal lichtere struma II.

Isenschmied beschrijft een verband tusschen den graad van vulling van de follikelcapillairen en de desquamatie: ook Hesselberg en De Quervain neigen tot deze opvatting. Volgens mijn ondervinding is echter dit verband niet steeds aanwezig. Beschouwt men de 1ste en 2de van de tien beschreven schildklieren, dan is men ook tot deze opvatting geneigd, maar de 3de schildklier, die ook zeer sterk gevulde en talrijke follikelcapillairen bezit, vertoont slechts sporen van desquamatie en in de meest hyperaemische gedeelten ontbreekt de desquamatie geheel. In de 4de schildklier treffen we naast sterke desquamatie ook follikels, waar deze geheel ontbreekt en het al of niet ontbreken van de desquamatie gaat niet samen met een al of niet sterken graad van hyperaemie. Hyperaemie behoeft dus niet samen te gaan met desquamatie. Toch laat zich naar mijn meening wel een zeker verband tusschen hyperaemie en desquamatie aannemen. Om in deze kwestie een beter inzicht te krijgen, moeten we ons de vraag voorleggen: hoe zag de follikel er uit, vóór de desquamatie optrad? We zullen daarvoor de verschillende groepeeringsvormen van epitheelcellen in de foetale schildklier wederom de revue moeten laten

passeeren, om te trachten op deze wijze een inzicht te krijgen, hoe deze vormen ontstaan.

In de schildklier vóór de zesde foetaalmaand treffen wij twee verschillende epitheelformaties aan: de follikels met hoog éénrijig cylinderepitheel en de ongedifferentieerde celophoopingen. De soliede, goed afgegrensde ronde celstrengen, die wij steeds in de buurt van de ongedifferentieerde celophoopingen vinden, wijzen ons den weg bij het zoeken naar de oplossing van de vraag, op welke wijze deze follikels ontstaan zijn. Door ingroeien van bindweefselschotjes uit de grootere bindweefselsepta, die de kwabjes omringen, wordt zoo'n celveld verdeeld in verschillende groepjes cellen door een bindweefsellaagje omgeven: de soliede celstrengen. In deze strengen ziet men vaak dat de in het midden gelegen cellen teekenen van ondergang vertoonen: het protoplasma van de cellen vloeit samen, de kernen geven blijk in een stadium van degeneratie te verkeeren. We krijgen zoodoende een lumen in de celstreng, dat al grooter wordt naarmate meer cellen te gronde gaan, tot tenslotte een follikel met éénlagig epitheel ontstaat. Werkelijk treft men geregeld al deze overgangen aan, die vooral fraai te zien zijn in schildklieren van kinderen, die ongeveer één maand na de geboorte gestorven zijn.

De follikels, die op deze wijze ontstaan, zijn steeds klein en nooit zag ik hierbij een eenigszins sterke desquamatie; hoogstens vindt men in het midden van den follikel enkele losliggende cellen met gedegenereerde kern.

Vinden we deze follikelvorming, zoowel vóór de zesde foetaalmaand, als de eerste maanden na de geboorte, de desquamatie treft men alleen na de zesde foetaalmaand. Beziet men de follikels met sterke desquamatie, dan zijn deze steeds vele malen grooter dan de op de boven beschreven wijze ontstane follikels. Hoe

kunnen we het ontstaan van deze groote follikels verklaren? Ik wil hierbij wijzen op hetgeen we vinden zullen bij struma I en II. Hier zijn in de zeer groote follikels met sterke desquamatie talrijke van het follikelomhulsel uitgaande bindweefselschotjes te zien, die blind in den follikel eindigen; ook in sommige normaal groote schildklieren van pasgeboren is dit te vinden.

Het is mogelijk dat we hier te doen hebben met samensmelting van verschillende follikels door te gronde gaan van een deel van de bindweefselschotjes, die de follikels van elkaar scheiden. Ribbert heeft hetzelfde beschreven voor de Basedowstruma en meent als onomstootelijk aan zijn praeparaten deze doorbraak van follikelsepta te kunnen aantoonen. Vond hij deze doorbroken septa, dan vond hij tevens een sterke desquamatie.

Echter is het ook mogelijk, dat deze septa eerst ontstaan, nadat de groote follikels zijn aangelegd en ze deze groote follikels in kleinere zullen verdeelen. Misschien wijst de papilvorming, die wij bij struma III en vooral bij struma IV zullen aantreffen er op, dat er in de groote follikels van de schildklier van pasgeborenen een neiging bestaat tot een vorming van septa uit het omhulsel van de groote follikels. Ook het feit, dat later in de 3e tot 6e levensmaand de met éenlagig epitheel bekleede en met colloied gevulde kleine follikels van de schildklier, welke toch althans voor een deel uit de groote follikels met desquamatie door regeneratie vanuit de intacte epitheelcellen ontstaan, maakt het waarschijnlijker, dat deze blindeindigende tusschenschotten niet doorbroken septa zijn, maar uitstulpingen van de follikelmembraan, die later den overkant zullen bereiken en zoo den grooten follikel in kleinere zullen verdeelen.

De vraag, waarom we in de foetale schildklier vóór de 6de maand wel, daarna geen follikels met colloied vinden, blijft hierdoor onopgelost. De kleine follikels met

éénlagig epitheel en centraal lumen zullen door de een of andere oorzaak te gronde moeten gaan; waarschijnlijk zal dezelfde oorzaak de vorming van de groote follikels met gedesquameerd epitheel in de hand werken. Een studie van de schildklier uit de 5de en 6de maand van het intrauterine leven, op welken tijd deze verandering moet plaats vinden, zou licht in deze quaestie kunnen werpen. Helaas stond het materiaal hiervoor mij niet ten dienste.

De hyperaemie van de schildklier van den foetus en pasgeborene is een verschijnsel dat men in vele organen van pasgeboren en vooral van te vroeg geboren kinderen aantreft. Ylppö heeft hierop in zijn uitvoerige bewerking van het groote sectiemateriaal van het Augusta Victoria Haus nog eens uitdrukkelijk gewezen. We vinden deze hyperaemie niet alleen in de schildklier, maar ook in allerlei andere organen, als de bijnier, den thymus, de hersenen, enz.

De desquamatie vinden we na de 3de tot 6de levensmaand niet meer; uit de follikels met gedesquameerd epitheel moeten dus weder follikels met een éénlagige epitheelzoom, zooals wij die later aantreffen ontstaan. Om dit te verklaren laat Hesselberg de gedesquameerde epitheelcellen zich weder op de follikelmembraan vasthechten; is het op zichzelf al vreemd, dat epitheelcellen weer zullen gaan zitten, nog zonderlinger wordt deze voorstelling, wanneer wij ons herinneren geregeld degeneratieverschijnselen aan de gedesquameerde cellen te hebben gezien, iets wat Hesselberg zelf ook uitvoerig beschrijft! Mijns inziens is de verklaring zeer eenvoudig en behoeft men niet tot zoo fantastische voorstelling zijn toevlucht te nemen. We vinden n.l. in het meerendeel van de follikels met gedesquameerd epitheel nog wel epitheelcellen in grooter of kleiner aantal vastzitten op de follikelmembraan:

bovendien moeten we steeds in het oog houden, dat we in onze coupes slechts een klein deel van den follikel te zien krijgen en dat het zeer aannemelijk is, zoo we op deze plaats geen vastzittende epitheelcellen vinden, ze nog wel in een ander deel van den follikel kunnen voorkomen. Van uit deze cellen, die vast zijn blijven zitten, zal een regeneratie van het follikelepitheel optreden.

Zeer opmerkelijk is, dat, terwijl een afscheidingsprodukt bijna steeds ontbreekt in schildklieren van pasgeborenen wij dit na de geboorte zoo spoedig vinden. Elkes, die 16 schildklieren van pasgeborenen onderzocht, vond slechts in één geval in de peripherie van de schildklier gevormde follikels, die voor een gedeelte gevuld waren met een korrelig secreet. In alle overige 15 gevallen vond hij nooit teekenen van secreet in follikels. Daarentegen vond hij in schildklieren van kinderen, die één of twee weken na de geboorte gestorven waren constant teekenen van beginnende secretie. Mijne ervaringen komen hiermede geheel overeen. Vond ik in schildklieren van pasgeborenen nooit sporen van secretie, in een schildklier van een 36 uur na de geboorte gestorven kind (No. 3) zijn reeds follikels met colloied gevuld te zien, terwijl ik in de schildklieren van iets oudere kinderen (No. 7 — 10) reeds vele follikels met colloied aantrof. We moeten dus wel aannemen, dat de geboorte een moment medebrengt, dat de secretorische functie van de schildklier aanzet en kunnen dit vinden in het feit, dat, terwijl vóór de geboorte door het moederlijke bloed afscheidingsproducten van haar schildklier het kind bereiken, dit met de geboorte plotseling ophoudt.

We zien in zoo'n schildklier van een korten tijd na de geboorte gestorven kind naast elkaar alle mogelijke stadia: weinig gedifferentieerde celmassa's, soliede celstrengen, follikels met desquamatie en follikels met centrale holte al of niet met afscheidingsproduct gevuld.

Het epitheel in de laatste follikels is nog hooger dan in de volwassen follikels en niet steeds éénlagig: enkele maanden later is ook dit veranderd en hebben de follikels het lage eenrijige epitheel, zooals we dit in de schildklier van den volwassene zien: de follikels met desquamatie zijn verdwenen, het laatst blijven nog enkele soliede celstrengen te zien.

Bij de geboorte vinden wij de organen in verschillenden toestand van ontwikkeling. Sommige zijn geheel voltooid en bieden ons bij microscopische beschouwing hetzelfde beeld, als wij in deze organen van volwassenen vinden. Andere organen daarentegen zijn nog niet voltooid; om enkele voorbeelden te noemen: de myelinisatie van het centrale zenuwstelsel is nog slechts in geringe mate aanwezig; de elastica van de vaten is nog niet tot volle ontwikkeling gekomen. Krijgt men het microscopisch beeld van een schildklier van een pasgeborene onder het oog, dan valt ook hier terstond op, dat er verschil bestaat in vergelijking met het beeld, zooals wij dit op later leeftijd vinden. Maar er is iets zeer opmerkelijks in dit verschil; immers men zou verwachten te zien een jong weefsel, dat streeft naar een bouw, zooals wij later vinden. En in plaats daarvan, zien wij de specifieke orgaancellen in een vergevorderden staat van verwording; desquamatie en celdegeneratie treft men in iederen follikel als regel aan; de cellen gaan bij massa's te gronde, men heeft vaak moeite één enkele epitheelcel te vinden, die nog vastzit op de follikelmembraan. En nog verwonderlijker wordt dit proces van destructie, wanneer men teruggaat in het embryonale leven om het voorstadium van dit proces te vinden.

Immers in de 4de foetaalmaand is uit den celaanleg van de schildklier door indringing van vaten en bindweefsel een toestand ontstaan, die reeds veel gelijkt op den toestand van de volwassen schildklier. De vorming

van follikels met centrale holte uit de soliede celgroepen is reeds begonnen, zelfs treft men in de met één laag epitheelcellen bekleede follikels reeds een stof aan, die door haar sterk eosinophiele eigenschappen veel weg heeft van het colloied van de volwassen schildklier. Dit beeld blijft zoo tot de 6de foetaalmaand; maar in tegenstelling van wat men zou verwachten, een voortschrijden naar den volwassen vorm door verandering van de nog overgebleven soliede celgroepen in follikels met centrale holte en éénlagige epitheelbekleeding, waarheen de schildklier reeds zoo'n eind op weg scheen, krijgt men nu een geheel ander beeld. Tegelijk met een sterke hyperaemie, die in vele organen van foetus uit de laatste maanden vóór de geboorte voorkomt, treden afbraakverschijnselen op den voorgrond: desquamatie van de epitheelcellen, met allerlei onmiskenbare degeneratieverschijnselen — karyolysis, pyknose, zwelling van de kernen en vervloeien van de celgrenzen. De soliede celgroepen blijven in gering aantal bestaan; de follikels met centrale holte en éénlagige epitheelbekleeding verdwijnen echter volkomen. Zoo blijft het beeld tot kort na de geboorte. Dan verdwijnen de hyperaemie en de degeneratieverschijnselen en begint nu ook weer de vorming van follikels met centrale holte, hetzij uit de soliede celgroepen, hetzij door regeneratie van het epitheel van de follikels met desquamatie van uit de epitheelcellen, die nog op de follikelmembraan zijn blijven vastzitten.

Het bijzondere in de ontwikkeling van de schildklier is dus, dat na een periode van ontwikkeling naar den toestand van de volwassen schildklier, in de 6de foetaalmaand een periode van degeneratie van het specifieke celweefsel intreedt, die tot kort na de geboorte duurt, waarna een nieuwe periode volgt, waarin de schildklier spoedig den bouw krijgt van de volwassen klier.

Kennen wij in meer organen een dergelijke periode

van degeneratie gedurende de ontwikkeling? Het ligt voor de hand in de eerste plaats de aandacht te richten op de andere klieren met interne secretie. Noch in de ontwikkeling van de hypophysis, noch van den thymus, noch van de epitheellichaampjes, vinden wij iets wat op degeneratieve verschijnselen gelijkt. Bij de ontwikkeling van de bijnier is dit echter wel het geval. Uit de onderzoekingen van THOMAS, LINDAU e. a., is gebleken, dat kort na de geboorte in de bijnier degeneratieve verschijnselen optreden en wel in de primaire reticularis; een sterke destructie gepaard met een bloeding in dit weefsel treedt op, die in de eerste levensmaand het hoogtepunt bereikt. De degeneratieverschijnselen blijven beperkt tot de binnenste schorslaag; alleen in de omgeving van de groote vaten zou weefsel intact blijven, waaruit de regeneratie plaats zou grijpen. Deze regeneratie is afgeloopen tegen het einde van het eerste levensjaar of iets later. De andere lagen van de bijnier van den pasgeborene: de primaire glomerulosa en de primaire centralis blijven geheel van degeneratie vrij. Naast een belangrijk punt van overeenkomst met de schildklier: degeneratie met te gronde gaan van weefsel, vinden wij dus ook punten van verschil; de sterke bloeding nl., die in de bijnier bij de degeneratie een groote rol schijnt te spelen, ontbreekt in de schildklier ten eenenmale. Ook het tijdstip, waarop de degeneratie plaats vindt, is voor bijnier en schildklier een verschillende; hier de laatste maanden van het foetale leven, daar het eerste levensjaar. De bijnier is het eenige orgaan, waarbij evenals bij de schildklier de eigenaardige opeenvolging optreedt in de ontwikkeling van: opbouw, afbraak en opbouw.

De diepere oorzaak, waarom vóór de 6e foetaalmaand de schildklier wèl colloied vormt en daarna niet meer tot korten tijd na de geboorte, ontgaat ons. We kunnen echter aannemen, dat de organen in normale

omstandigheden zich regelen naar de behoefte van het lichaam. Het lijkt nu weinig waarschijnlijk, dat het lichaam vóór de 6e foetaalmaand wèl, daarna tot kort na de geboorte in 't geheel geen behoefte aan een afscheidingsproduct van de schildklier zou hebben; eerder zou een sterke behoefte bij zoo sterken groei, waarbij de schildklier toch wel een rol zal spelen, aannemelijk zijn. Wij hebben boven reeds gewezen op het samengaan van hyperaemie en desquamatie; ook dit feit laat zich uitleggen, zoo wij een verhoogde functie van de schildklier in de laatste foetaalmaanden aannemen. Immers overal zien wij de bloedvulling van de organen zich regelen naar de behoefte van de organen aan voedingstoffen en gaat verhoogde functie gepaard met verhoogde bloeddoorstrooming. Nemen wij dus aan, dat de hyperaemie op te vatten is als een bewijs van de verhoogde functie van de schildklier in de laatste foetaalmaanden, dan komt terstond de vraag op of de desquamatie te verklaren is als een uiting van een verhoogde functie. Ik meen, dat dit zeer goed mogelijk is. Gedurende het leven heeft de schildklier in tegenstelling met andere klieren met inwendige afscheiding, steeds een dépôt van afscheidingsproduct in het colloied, dat zich onder normale omstandigheden steeds in de follikels bevindt. We kunnen ons nu voorstellen, dat bij een zeer groote behoefte van het lichaam aan afscheidingsproduct van de schildklier deze dépôtvorming niet meer optreedt, maar dit afscheidingsproduct bij zijn ontstaan terstond wordt verbruikt. Het afscheidingsproduct zou dan verder geleverd worden door afbraak van te gronde gaande cellen. Dat dit laatste het geval is, is wel aannemelijk; immers in de follikels met sterke desquamatie ziet men een groot aantal te gronde gaande cellen, losliggende cellen met gedegenereerde kernen in een mazige eosinophiele substantie. Beschouwt men follikels, waar

de desquamatie minder sterk is, dan is het aantal gedegenereerde kernen minder groot geworden, de eosinophiele substantie compacter. Zoo treft men alle overgangen van de follikels met sterke desquamatie en weinig eosinophiele substantie, tot die gevuld met compacte eosinophiele substantie, waarin nog maar enkele kernfragmenten te zien zijn. Men zou zich kunnen voorstellen, dat na de geboorte de behoefte aan afscheidingsproduct niet meer zoo groot is en daardoor weer dépôtvorming kan optreden, waardoor weer follikels gevuld met colloied, waarin we af en toe nog een te gronde gaande kern aantreffen, ontstaan. Ook in Basedowstrumae zou de desquamatie, die we daar aantreffen op dezelfde wijze als uiting van een verhoogde functie kunnen opgevat worden.

We komen zoodoende tot de hypothese, dat de eigenaardige veranderingen, die in de schildklier voorkomen tusschen de 6e foetaalmaand en de eerste maanden na de geboorte een uitdrukking is van een verhoogde functie van de schildklier gedurende dien tijd.

HOOFDSTUK III.

Het aangeboren kropgezwel.

Deze aangeboren afwijking van de schildklier heeft in ons land nog niet die aandacht getrokken, waarop zij, naar ik meen, recht heeft. Zoowel uit praktisch als wetenschappelijk oogpunt is het een belangrijke aandoening. Blijft ze onbehandeld, waarop bij een volledige onbekendheid veel kans bestaat, dan zal zij in vele gevallen den dood van den pasgeborene tengevolge hebben.

Over de frequentie in ons land kan ik geen mededeeling doen; toch komt het mij niet waarschijnlijk voor, dat deze aandoening zoo zeldzaam is, als haar volkomen onvermeld blijven in de vaderlandsche litteratuur, zou doen vermoeden [1]). Nadat het eerste geval zich voor had gedaan in het Emma Kinderziekenhuis, vond ik kort daarop een tweede bij een doodgeboren voldragen kind uit de Vrouwenkliniek van het Wilhelmina Gasthuis en in het Pathologisch-Anatomisch museum van het W. G. waren uit de laatste 20 jaren drie exemplaren van struma congenita aanwezig [2]). Neemt men daarbij in aanmerking, dat kleine gezwellen van de schildklier van den pasgeborene, die door hunne ligging, zooals wij zullen zien, zeer gevaarlijk kunnen zijn, vooral bij onbekendheid van de

[1]) Ook in het Leerboek der Kinderziekten van Dr. E. Gorter wordt het aangeboren kropgezwel niet genoemd.

[2]) Gaarne kwijt ik mij hier van den aangenamen plicht Dr. Schoo dank te brengen voor zijn vriendelijke bereidwilligheid, mij het onderzoek van deze praeparaten toe te staan.

aandoening gemakkelijk over het hoofd worden gezien, dan zal men begrijpen, dat de kans, dat het aangeboren kropgezwel in ons land althans niet tot de groote zeldzaamheden behoort, groot is. Daarom leek het mij de moeite waard te trachten deze aandoening onder de aandacht van onze vaderlandsche medici te brengen.

Het eerste geval dat, voorzoover mij bekend, beschreven is van een aangeboren vergrooting van de schildklier dateert uit 1629, toen MONDINI de beschrijving gaf van een enorm kropgezwel bij een foetus van 8 maanden, dat zich naar beneden uitstrekte over de borst tot aan het ondereinde van het sternum en naar boven reikte tot bijna aan het oog. Na dien vinden wij een van af het begin der 19de eeuw steeds toenemend aantal publicaties. In 1878 schreef DEMME in Gerhardt's Handbuch der Kinderkrankheiten zijn uitvoerige studie over struma congenita, waarin hij naast een volledig overzicht van de litteratuur niet minder dan 53 eigen gevallen beschrijft en volledig de stand der kennis over dit onderwerp op dat tijdstip weergeeft. Daarna verschenen in Zwitserland en Duitschland een reeks publicaties over dit onderwerp, terwijl ook in Frankrijk en Engeland af en toe de aandacht op deze aandoening werd gevestigd. Vooral de uitvoerige studies van HESSELBERG en ISENSCHMIED over de schildklier van den pasgeborene in verband met het aangeboren kropgezwel hebben onze kennis op dit gebied zeer verrijkt, terwijl FABRE en THÉVENOT een waardevolle Fransche publicatie over de „goitre du nouveau-né" schreven.

Aetiologie.

Opmerkelijk is het feit, dat de meeste publicaties over dit onderwerp en vooral de publicaties met het grootst aantal gevallen (DEMME Bern 53 gevallen, HESSELBERG Bern 21 gevallen, BEHRENS Freiburg i/B 269! gevallen) uit streken komen, die bekend zijn om het voorkomen van endemischen krop. Hieruit lijkt al een

verband tusschen het voorkomen van endemischen krop en struma congenita waarschijnlijk. Dit heeft ISENSCHMIED en HESSELBERG tot een onderzoek geleid naar het gewicht van de schildklier van pasgeborenen uit kropvrije streken en uit streken, waar krop endemisch voorkomt. Beide zijn tot de belangwekkende uitkomst gekomen, dat het doorsneegewicht van de normale schildklier van pasgeborenen in streken, waar krop endemisch voorkomt, veel hooger is, dan van die uit kropvrije streken. Om dit te demonstreeren heb ik de opgaven van gewichten van schildklieren van pasgeborenen, die ik in de litteratuur vond, verdeeld naar gelang zij al of niet uit kropgebied kwamen en deze in twee tabellen naast elkaar geplaatst.

Gewicht van schildklieren van pasgeborenen uit streken, waar krop endemisch voorkomt.	*Gewicht van schildklieren van pasgeborenen uit kropvrije streken.*
DEMME (Bern) . . 2 tot 7 gram.	HESSELBERG (N. Duitschland) (39) 1.55 gram.
HESSELBERG (Bern) (104).[1] 4.1 tot 6.6 gram.	ISENSCHMIED (N. Duitschland) 1.5 gram.
ISENSCHMIED (Bern) . . 3 gram.	GARNIER (Parijs) . . 1.68 „
ZIELINSKA (Bern). (8) 11.6 gram.	VIRCHOW . . . . . 2 „
	TOURDES . . . 1.5—2 „
	SCHÖNEMANN (7) . . 2.44 „
	VAN GOOR (Amsterdam) (10) 1.5 gram.

Het verschil in gewicht springt wel terstond in het oog. Vinden de verschillende onderzoekers voor de kropvrije streken een gemiddeld gewicht van 1.5 à 2.44 gram, in streken, waar krop endemisch voorkomt zijn deze getallen steeds hooger, vaak aanmerkelijk hooger [2]).

[1]) De tusschen ( ) geplaatste getallen hebben betrekking op het aantal onderzochte gevallen.

[2]) Tot geheel afwijkende getallen komt KLOEPPEL; hij geeft op voor Freiburg i/B (kropstreek) 10.5 gram (12), voor Berlijn 5.7 gram (6), voor Göttingen 4.7 gram (10). Het verschil bedraagt dus ook hier voor kropstreken en kropvrije streken $\pm$ 100 %; alleen zijn zijn getallen vooral die uit kropvrije streken zeer afwijkend hoog.

Het aantal gevallen van struma congenita, dat men waarnam in kropstreken is zeer groot in verhouding tot het aantal waarnemingen in kropvrije streken. Zoo vermeldt DEMME, dat in 22 jaar in het Kinderziekenhuis in Bern niet minder dan 53 gevallen van aangeboren krop voorkwamen, terwijl in het Wilhelmina Gasthuis en het Enma Kinderziekenhuis te Amsterdam te samen in ongeveer hetzelfde tijdsverloop slechts 5 gevallen werden waargenomen. Veel grooter getallen geeft nog BEIRENS (Freiburg i/B.); bij 1310 direct na de geboorte onderzochte kinderen vond hij in 269 !, gevallen d.i. in 20.5 %, een vergrooting van de schildklier, die dan meest pruimtot duivenei grootte had. Hij legt er den nadruk op, dat slechts bij een gering percentage de vergrooting door stuwing veroorzaakt was, daar na één à twee weken slechts in 3 % van de gevallen de zwelling van de schildklier was verdwenen, terwijl 39 % wat kleiner, 61 % zelfs grooter geworden waren.

Dat dezelfde omstandigheden, die bij volwassenen tot vorming van een krop aanleiding kunnen geven, ook reeds gedurende het intrauterine leven tot de vorming van een kropgezwel kunnen leiden, daarvan zijn de bewoners van streken, waar krop endemisch voorkomt, overtuigd. De vrouwen uit de dalen van Valais in Zwitserland kennen het gevaar, wanneer ze eenmaal kinderen met een krop ter wereld hebben gebracht. Bij een volgende zwangerschap trekken ze dan uit de in het Rhônedal gelegen plaatsen Sion, Martigny en Sierre naar de hooge bergweiden om daar kinderen zonder kropgezwel ter wereld te brengen.

Naast dezen „tellurischen" invloed vinden we vaak vermeldt het voorkomen van krop bij de ouders of andere familieleden.

Zoo vermeldt SPIEGELBERG drie gevallen, waarbij de moeder een krop had. DEMME vond bij de 53 gevallen, die

hij waarnam, dat in 14 beide ouders, in 23 alleen de moeder een krop had; terwijl in slechts 16 gevallen beide ouders vrij van krop waren. Behrens vond, dat in 9.7 % beide ouders, in 83.7 % de moeder alleen en in 6.7 % geen der beide ouders een krop hadden. Deze publicaties betreffen alle drie gevallen uit kropstreken. Kan men dus in deze gevallen niet beoordeelen in hoeverre de hereditaire factor een rol speelt of dat ze moeten toegeschreven worden aan denzelfden invloed, die bij de moeder den krop deed ontstaan, er zijn in de litteratuur ook talrijke gevallen beschreven, waar van endemischen krop geen sprake kan zijn en in de familie gevallen van krop voorkwamen. Meest betreffen deze de moeder.

Friedreich doet een interessante mededeeling betreffende een familie, waarvan 5 kinderen, de vader en zijn beide ouders een kropgezwel hadden, zonder dat hierbij endemische invloeden ter sprake komen. In het geval dat Ormsby beschrijft, had de moeder een krop, zoo ook in het geval van Webster. Mc. Lennahan deelt een geval mede, waar zoowel de moeder als twee van haar kinderen een krop hadden. In het geval van Rémy en Fairise stamde de moeder uit een kropfamilie.

Een interessant geval heeft Schmidt medegedeeld: de moeder had een krop en verloor haar twee eerste kinderen aan struma congenita. Gedurende haar 3de zwangerschap werd zij behandeld met thyrojodine van de 4de maand af; niet alleen ging de krop van de jonge moeder terug, maar ook werd een kind zonder struma geboren.

In de anamnese van ons 4de geval vinden wij vermeld, dat de moeder steeds abortus had in de 4de of 5de maand van kinderen met „dikke halzen". Eenige nadere opgave omtrent dit geval heb ik helaas niet kunnen krijgen.

Fabre en Thévenot deelen als hun ondervinding mede, dat de moeder bijna steeds, de vader soms een krop heeft.

Behrens spreekt zich ook zeer positief uit en komt zelfs voor de sporadische congenitale struma tot de conclusie, dat deze slechts bij uitzondering niet hereditair is.

Gaan we na welke momenten verder beschuldigd worden het ontstaan van aangeboren kropgezwel te bevorderen. Natuurlijk ontbreekt de *lues*, die omdat zij zoo verschillende ziektebeelden kan veroorzaken, nu ook maar van alles beschuldigd wordt, niet op het appel. Fürst heeft bij een geval een luetische besmetting van de ouders gevonden en meent, daar bovendien het kropgezwel van het kind terugging tijdens een smeerkuur, daarom, dat lues van ouders een belangrijke rol speelt bij de aetiologie van struma congenita. Mij komt dit al heel onwaarschijnlijk voor, omdat 1°. zijn geval met dat van Bodenstein (lues van den vader) voor zoover ik heb kunnen nagaan, alleen staat (bij de moeder van mijn 4de geval, die eenige malen abortus had, was de W. R. negatief); 2°. nooit verdere teekenen van lues congenita bij een kind met struma congenita beschreven zijn, ook niet in het geval van Fürst; 3°. men dezelfde afwijkingen vindt als bij het kropgezwel van volwassenen, dat, voorzoover mij bekend, nog niemand aan het groote zondenregister van de lues heeft trachten toe te voegen. Dat het kropgezwel onder een smeerkuur terugging, bewijst volstrekt niet, dat dit teruggaan een gevolg van de smeerkuur was, daar zooals we zullen zien, een aangeboren kropgezwel vaak spoedig na de geboorte kleiner wordt of zelfs geheel verdwijnt.

Verder geven Demme, Reuss, e. a., als mogelijkheid aan, momenten, die bij de geboorte kunnen leiden tot congestieve zwelling van de schildklier; als zoodanig wordt dan wel een *deflexieligging* beschuldigd een kropgezwel te veroorzaken. Bij Demme's gevallen bestond slechts in een klein deel deze mogelijkheid. Behrens vermeldt dat bij zijn 269 gevallen in 97 % het hoofd

het eerst werd geboren, waarbij slechts 1.1 % deflexieliggingen voorkwamen. Ik vond nooit deflexieligging. Dat een deflexieligging iets anders dan stuwingshyperaemie, die zooals we zullen zien, tot vrij sterke vergrooting van de schildklier van den pasgeborene kan voeren, zou veroorzaken, komt mij geheel onverklaarbaar voor. Merkwaardigerwijze had men in de 3 gevallen van Behrens met deflexieligging, waarschijnlijk niet te doen met een stuwingskrop. Ziet men toch bij stuwingskrop kort na de geboorte de zwelling steeds minder worden en spoedig geheel verdwijnen, Behrens daarentegen vond na 2 à 3 weken in zijn 3 gevallen het kropgezwel grooter geworden. Hij komt dan ook tot de opvatting dat strumae de deflexieligging veroorzaken kunnen en niet het omgekeerde het geval is. Tot eenzelfde opvatting komen Fabre en Thévenot.

Voor de volledigheid wil ik nog vermelden, dat Hewetson en Fothergill mededeelen, dat in beider geval *chloras kalicus* gedurende de zwangerschap was toegediend en de mogelijkheid opperen van een oorzakelijk verband.

Uit dit overzicht van de momenten, die beschuldigd worden een aangeboren kropgezwel te veroorzaken, komen we dus tot de conclusie, dat we twee oorzaken voor het ontstaan van struma congenita kunnen aangeven. In de eerste plaats dezelfde momenten, die in streken waar krop endemisch voorkomt, het endemisch kropgezwel veroorzaken. Een sterke steun hiervoor is naast de veelvuldigheid van aangeboren kropgezwellen in deze streken, het hooge gewicht van schildklieren van pasgeborenen, die men nog niet tot de kropgezwellen rekenen mag.

In de tweede plaats meen ik door de vele aanhalingen uit de litteratuur, al heb ik zelf ook geen dergelijke gevallen kunnen waarnemen, waarschijnlijk gemaakt te

hebben, dat een hereditaire factor een rol speelt in de aetiologie van het aangeboren kropgezwel. In streken, waar krop endemisch voorkomt is het ongetwijfeld moeilijk uit te maken of de krop van de ouders, of de momenten, die krop in die streek endemisch doen zijn, moeten beschuldigd worden, hoewel het hooge percentage, waarbij Demme en Behrens krop bij de ouders vonden toch wel op de mogelijkheid wijst, dat ook hier een hereditaire factor werkzaam is. Maar we hebben een vrij groot aantal gevallen kunnen citeeren, waar moeders met krop in kropvrije streken kinderen met krop ter wereld brachten. Nemen wij in aanmerking, dat het sporadische aangeboren kropgezwel een zeldzame aandoening is en ook de sporadische krop niet zoo frequent voorkomt, dan is het wel moeilijk aan toeval toe te schrijven, dat we zoo vaak de vermelding tegengekomen zijn, dat de moeder van het kind, dat met een krop geboren wordt, ook een afwijking aan de schildklier heeft.

Ongetwijfeld moet men, waar statistische gegevens geheel ontbreken, — ook mij is het niet mogelijk deze te geven, daar in verscheiden beschreven gevallen geen aandacht aan dit punt is geschonken — zeer voorzichtig zijn met zijne conclusie. Toch meen ik te mogen besluiten, dat een hereditaire factor waarschijnlijk wel bestaat.

Of men met Behrens en Fabre en Thévenot mag medegaan en het als uitzondering beschouwen moet, dat bij sporadisch struma congenita de moeder geen krop heeft, of dat men met Demme moet meegaan, die concludeert: „Es scheint somit die Erblichkeit der Kropferkrankung ausser Zweifel zu stellen; dieselbe gehört jedoch zu den selteneren Vorkommnissen", kan ik niet beslissen.

In de gevallen van Buob, Kochs, Abt, Fothergill, Hewetson en mijn 1ste en 2de geval bestond geen krop bij de moeder. Er blijven dus nog een belangrijk aantal gevallen van sporadische struma congenita over,

waarbij alsnog de aetiologie geheel in het duister ligt.

Wij zullen nu overgaan tot de beschrijving van de vijf door ons onderzochte gevallen van aangeboren kropgezwel.

Struma congenita I.

De geboorte verliep normaal, leverde geen moeilijkheden op; van een abnormale ligging van het kind is niets bekend. Het is het tweede kind van gezonde ouders: het eerste is dood geboren. Terstond na de geboorte wordt een zwelling aan den hals bemerkt. Het kind krijgt telkens aanvallen van benauwdheid, waarbij het blauw wordt en wordt daarom 3 uur na de geboorte naar het Emma Kinderziekenhuis gebracht. Het kind blijkt een tumor te hebben aan weerszijden van den hals; een vingerdik verbindingsstuk van deze zijdelingsche zwellingen ligt op de trachea en het cricoied. Over het gezwel is het weefsel los en week. Het kind krijgt telkens aanvallen van benauwdheid met zeer sterke cyanose. Het schreeuwt niet. Negen uur na de geboorte houdt de ademhaling op; het hart werkt krachtig en regelmatig door, eerst met een frequentie van 52 slagen in de minuut, langzamerhand neemt de frequentie af tot tien slagen per minuut. Tien uur na de geboorte staat het hart stil.

Sectieverslag. Lijkje van een krachtig ontwikkeld kind. Gewicht 4120 gram. Lengte 50 cM.

De kleur van het geheele lichaam is roodblauw. De hals is zeer breed; de kin is door de zwelling aan den hals naar boven gedrukt. De zwelling reikt beiderzijds tot aan de oorlel. De over de zwelling liggende huid en het onderhuidsche weefsel voelen dikker aan dan in normale gevallen. De schildklier met de beide kwabben en den isthmus is duidelijk te herkennen als de oorzaak van de zwelling van den hals. Nadat de mediaansnede is gemaakt, blijkt het onderhuidsch vetweefsel aan den hals hyperaemisch te zijn. De groote halsvaten zijn overvuld; over de schildklier loopen wijde vaten. Het gelukt de schildklier los te praepareeren, zonder dat er uit de klier zelf een noemenswaardig bloedverlies plaats vindt, en deze met een stukje trachea en larynx uit het lichaam te verwijderen. De schildklier weegt 58 gram. De bovenste tracheaalringen, het cricoïed en het achter dezen gelegen deel van den oesophagus zijn geheel omsloten door schildklierweefsel. Vlak onder het strottenhoofd is een indeuking van de luchtpijp.

De afmetingen van de schildklier zijn: Breedte over den isthmus 9 cM. Grootste dikte der zijkwabben: 2,2 cM. Breedte van den isthmus 1 cM.,

dikte 2 cM. De beide zijkwabben zijn even groot. Er is geen processus pyramidalis. Op doorsnede heeft de klier een paarsroode kleur; de kapsel is vrij dik. Het bindweefsel schijnt vermeerderd te zijn. Het orgaan voelt zeer vast aan. De thymus weegt 7 gram.

Het hart is in toto belangrijk vergroot. Gewicht 50 gram. Er is eenige hypertrophie van den rechter ventrikel. Het hart is leeg en in contractie. De vaten, die over het hart loopen zijn bijzonder duidelijk. Afmetingen: Grootste breedte 4,7 cM., grootste lengte 4,4 cM., grootste dikte 3 cM. Dikte wand van den linker ventrikel 6 mM., idem van den rechter ventrikel $7^1/_2$ mM. Enkele subpleurale bloedingen. Verdere organen zonder afwijkingen.

Microscopisch onderzoek van de struma. (Zie plaat I).

Een breede bindweefsellaag vormt de kapsel van de struma; van hieruit dringen bindweefselschotten de klier binnen, die wederom bindweefselschotten in het klierweefsel uitzenden, die talrijke vertakkingen vertoonen, die bij iedere splitsing dunner worden, zoodat de laatste omsluiting van kliercellen, het follikelomhulsel, slechts uit één of enkele bindweefselvezels bestaat. Van uit deze laatste den follikel omsluitende bindweefselschotten, ziet men vaak vooral bij de grootere follikels bindweefselvezels de follikels binnen gaan tot op zekeren afstand zonder het bindweefselomhulsel aan den overkant te bereiken. De klier wordt zoodoende door haar bindweefsel verdeeld eerst in grootere kwabjes met breede schotten, dan in al kleinere. De fijnste bindweefselvezels omsluiten een groep kliercellen, met hen dus de follikels vormend, die onderling zeer in grootte en vorm verschillen.

In dit bindweefselstroma loopen de bloedvaten. In de kapsel vinden we dicht bijeen talrijke arteriën en venen, de laatste sterk met bloed gevuld en zeer wijd. Vervolgen wij het bindweefsel in de klier, dan vinden we in de groote schotten betrekkelijk weinig vaten, de meeste daar waar vertakkingen van de schotten afgaan. Bezien we echter de fijnste vertakkingen van het bindweefselskelet, dan valt ons terstond op den enormen rijkdom aan capillairdoorsneden, die we hier aantreffen en hun verscheidenheid in grootte en vorm. Meest vinden we een grootere, waaromheen trosvormig een tiental kleinere capillairen zitten. De fijne bindweefselbundels, die doodloopen in de follikels, herbergen steeds één of meer capillairen; vaak vindt men aan het einde van zoo'n bindweefselvezel een capillair, die als 't ware op een fijn steeltje gezeten is.

Deze capillairen dragende bindweefselbundels kunnen zoo ragfijn zijn, dat ze alleen bij een kleuring, die de vezels bijzonder duidelijk maakt,

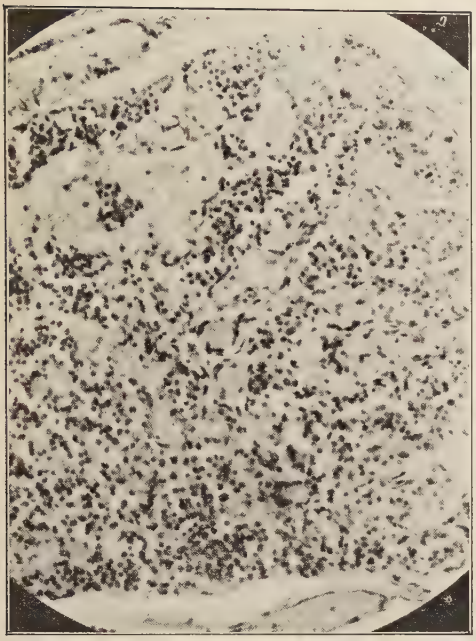
te zien zijn. Vooral is dit fraai bij volgens MALLORY gekleurde praeparaten. Nergens vindt men capillairen los in de follikels liggen. De capillairen zijn het talrijkst in die kwabjes, die grenzen aan de breedste bindweefselstrooken; hier liggen ze als paarlsnoeren dicht tegen elkaar aan, evenwijdig aan de bindweefselstrook.

Levert reeds de verdeeling van bindweefsel en bloedvaten een zeer onregelmatig beeld, nog sterker wordt de indruk van onregelmatigheid, ja van hopelooze wanorde, wanneer wij onze aandacht op de cellen richten, die wij binnen de fijnste bindweefselschotten aantreffen. Slechts weinig cellen zitten vast op het vezelig follikelomhulsel; de meesten liggen zonder eenige regelmaat verspreid, sommige geheel los, andere tot een rijtje vereenigd. Al even onregelmatig als de plaats van de cellen is hun uiterlijk. De meest regelmatige cellen hebben een cubisch-polyedrischen vorm: het protoplasma is sterk eosinophiel en vertoont vaak eenige lichtere plekken, waardoor de indruk van een schuimachtigen bouw kan ontstaan. De kern neemt het midden van deze cellen in, bezit een duidelijke chromatine-teekening en één of meer kernlichaampjes. De overige cellen, verreweg het grootst in aantal, vertoonen zoowel kern- als protoplasmaveranderingen. Vele kernen zijn klein en donker, zonder herkenbare chromatineteekening, andere weer groot en zeer licht gekleurd; men ziet talrijke kernschimmen. Het protoplasma van deze cellen is uiteengevallen, heeft zich met het protoplasma van naburige cellen vereenigd tot een schuimige korrelige licht eosinophiele massa. Men vindt in alle grootere follikels ook protoplasmaklompjes zonder kern. Zonder eenige regelmatigheid liggen deze celvormen in den follikel dooreen.

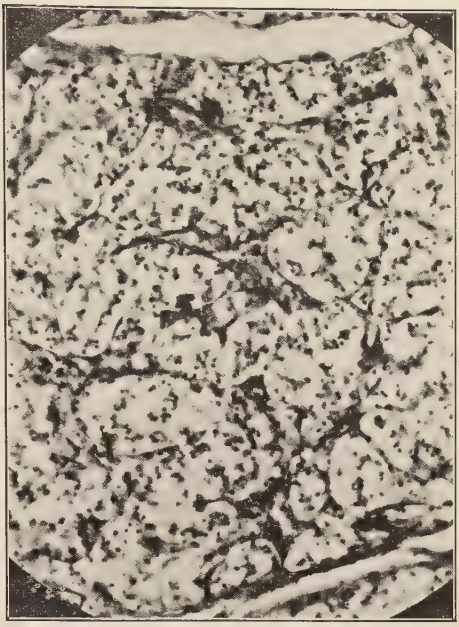
In de deelen dichtbij de breede schotten overweegt het volumen dat de capillairen innemen, boven dat van de kliercellen; in de van de breede schotten verwijderde gedeelten, wint het klierweefsel het van de capillairen, zoodat naar schatting het klierweefsel in de struma meer dan de helft van den inhoud beslaat.

Struma congenita II.

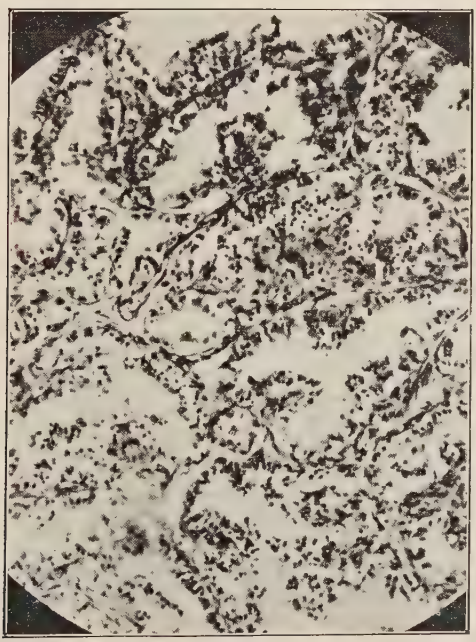
Deze struma is afkomstig van een mannelijk voldragen kind, dat doodgeboren is tengevolge van placenta praevia. Gewicht 2400 gram, lengte 49 cM. Het geheele kind is cyanotisch. Een bijzondere dikte van den hals valt nauwelijks op; in de streek van de schildklier is een tumor te voelen. De thymus is groot; gewicht 18 gram. Aan het hart geen afwijkingen. De milt heeft bijzonder duidelijke follikels. Aan de verdere organen geen afwijkingen. De schildklier wordt met strottenhoofd en een deel van den oesophagus en trachea verwijderd. De kleur



Struma congenita I.



Struma congenita II.



Struma congenita III.

is donkerpaars, op het oppervlak zijn uitgezette vaten. De linker kwab is wat grooter dan de rechter. De consistentie is vast. De beide zijkwabben liggen achter den oesophagus tegen elkaar aan. Schildklierweefsel omgeeft geheel de larynx, eerste tracheaalringen en het correspondeerende stuk van den oesophagus. Een vernauwing van de trachea is niet te zien. De isthmus reikt met zijn bovenrand tot aan den onderrand van de cartilago thyreoidea; de lobus pyramidalis reikt tot aan de incisura superior van de cart. thyr. De zijkwabben bereiken de punten van de cornua posteriora van het schildkraakbeen.

De klier is zeer bloedrijk, de kapsel goed ontwikkeld, dikker dan bij normale schildklieren van pasgeborenen. Het gewicht is 10 gram.

De afmetingen zijn: grootste breedte over den isthmus: 3,7 cM., hoogte 2,8 cM., dikte 1,7 cM. De hoogte van den isthmus: 1 cM., de dikte 0,4 cM. Lengte van den processus pyramidalis 0,7 cM, de breedte 0,6 cM.

Microscopisch onderzoek van de struma. (Zie plaat I).

Het bindweefsel in deze struma vertoont geheel dezelfde verdeeling als in de eerst beschrevene, alleen is het minder sterk ontwikkeld. Het aantal bloedvaten is minder groot. Toch kan men hier nog van een sterke hyperaemie spreken. De capillairdoorsneden zijn hier niet rond en paarlsnoervormig gerangschikt, maar langwerpig, zoodat één capillairdoorsnede vaak een groot stuk van de follikelomgrenzing inneemt. Op sommige plaatsen ziet men de capillairen in aan elkaar evenwijdige reeksen. Het aantal cellen in de follikels is veel minder groot en daar de grootte der follikels ongeveer dezelfde is, liggen de cellen veel wijder uiteen. De teekenen van degeneratie van de cellen zijn grooter, men ziet weer kernschimmen en een fijn wazig schuim, dat in verbinding staat met protoplasma van cellen, wier kern nog niet geheel verdwenen is en wel opgevat moet worden als overblijfsel van protoplasma van cellen, waarvan de kern geheel te gronde is gegaan. De desquamatie is sterker nog dan in de eerst beschreven struma, slechts met moeite is een enkele cel te vinden, die nog op het bindweefselomhulsel van den follikel vastzit. Men vindt weer de boven beschreven blind in den follikel eindigende bindweefselschotjes. In de grootte van de follikels is sterke verscheidenheid. De grootste zijn langwerpig rechthoekig, de kleine hebben meer afgeronden vorm.

Struma congenita III. Museumpraeparaat Wilhelmina Gasthuis.

De struma leverde een hindernis bij den partus op. Het kind ademde kort, werd cyanotisch en stierf weldra een typischen stikkingsdood.

De struma omsluit geheel de trachea en oesophagus. De isthmus

is bijzonder breed en bedekt den bovensten tracheaalring, het cricoied en de onderste helft van het schildkraakbeen. De rechterkant van den isthmus is sterker ontwikkeld dan de linker. Een kleine processus pyramidalis reikt tot over het os hyoideum. Vele wijde vaten loopen over de schildklier.

De zijkwabben raken elkaar achter den oesophagus in de mediaanlijn over een afstand van één centimeter. De toppen van de zijkwabben reiken even boven de cornua posteriora van het schildkraakbeen. Het lumen van de trachea direct onder de larynx is sabelscheedevormig versmald. De zijkwabben zijn even sterk ontwikkeld.

Maten: Breedte over isthmus 4.7 cM. Hoogte van den isthmus 2.5 cM. Dikte van den isthmus $^1/_2$ cM. Dikte van de zijkwabben 1 cM. Lengte processus pyramidalis 1 cM.

Microscopisch onderzoek van de struma. (Zie plaat I).

Een vrije smalle bindweefselkapsel omgeeft den tumor. In den tumor vindt men enkele breedere bindweefselstrooken, van waar uit de fijne bindweefselschotjes gaan, die de follikels omsluiten. In vergelijking met de twee boven beschreven strumae is deze arm aan bloedvaten. Vooral het gering aantal capillairen om de follikels valt sterk op. Ook de bouw van de follikels is anders. De kliercellen zijn veel meer op hun plaats gebleven; de vorm van de sessiele cellen is hoog cylindrisch met een kleine ronde kern in het midden van de cel. Wel vindt men ook de desquamatie en kernen die opgeblazen zijn met lichte chromatine teekening, sterk gekleurde pyknotische kernen en kernschimmen, protoplasmastukjes zonder kern en de wazig schuimachtige zwak eosinophiele substantie, die we ook bij struma I en II opgemerkt hebben. Maar behalve deze qualitatieve afwijkingen, vinden we een ander beeld, dan in de vorige gevallen. Van uit het follikelomhulsel gaan nl. papilvormige verheffingen den follikel binnen, die bekleed zijn met hetzelfde hooge cylinderepitheel, dat we hier op de follikelmenbraan aantreffen. Gewoonlijk dragen deze papillen een bloedvat in zich. Ze zijn in lang niet alle follikeldoorsneden te zien.

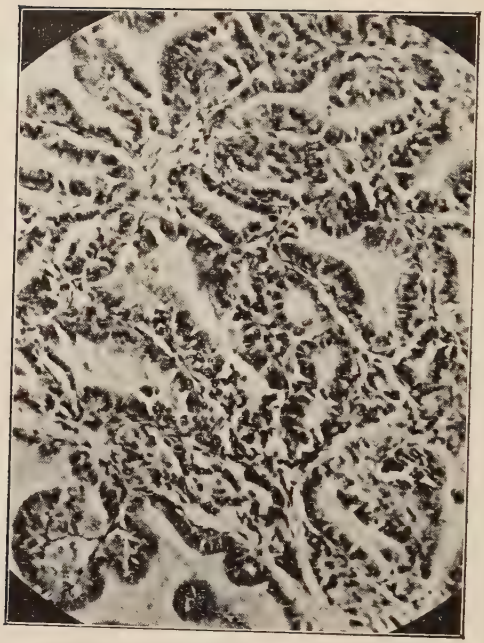
De follikels zijn vrij groot, vaak van zeer bochtigen vorm.

Hier hebben wij dus evenals in de vorige gevallen te doen met een indringen van vaathoudend bindweefsel in den follikel; hier echter is dit bindweefsel bedekt met een regelmatige epitheelbekleeding van hooge cylindercellen.

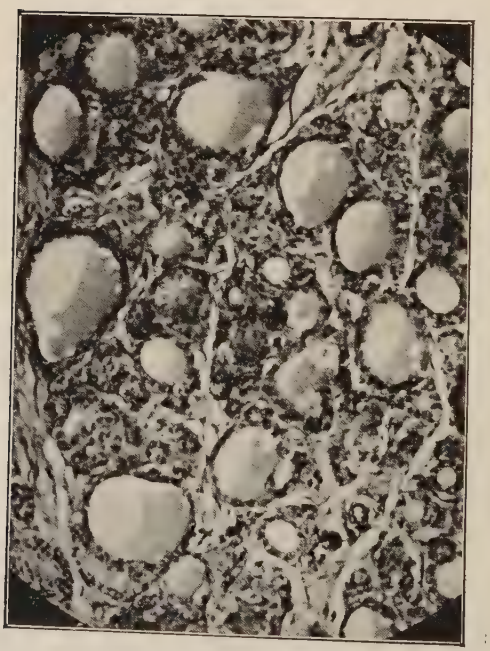
Struma congenita IV. Museumpraeparaat Wilhelmina Gasthuis.

Van dit praeparaat is aangeteekend:

„De moeder van het kind had steeds abortus in de 5de of 6de maand



Struma congenita IV.



Struma congenita V.

van kinderen met „dikke halzen." De W. R. was bij de moeder negatief."

Een klein struma met zeer breeden isthmus, die den geheelen larynx bedekt en zich uitstrekt van het os hyoideum tot de eerste tracheaalringen; de breedte bedraagt $1^1/_2$ cM. Er is een kleine processus pyramidalis. De zijkwabben raken elkaar over een kleine afstand achter den oesophagus. De trachea en oesophagus liggen geheel ingebed in thyreoied weefsel. Op het oppervlakte zijn geen vaten te zien. De breedte over den isthmus bedraagt 3 cM.

Microscopisch onderzoek van de struma. (Zie plaat II).

De bindweefselverdeeling is hier dezelfde als bij struma III; een vrij smalle bindweefselkapsel en smalle bindweefselschotten, die de klier in kwabjes verdeelen.

Ook hier valt wederom in tegenstelling met de twee eerste strumae de weinig talrijke en smalle follikelcapillairen op. De papilvormige verheffingen van uit de follikelmenbraan, die we in de vorige struma vonden, zijn hier ontwikkeld tot breede papillen, waarvan we in bijna iederen follikel eenige aantreffen. Zij zijn evenals de geheele follikelmembraan bekleed met hoog cylindrisch epitheel, hebben aan hun basis bijna steeds een capillair, de eenige follikelcapillairen die men vindt. Ze nemen een groot gedeelte van den follikel in, zoodat ze het lumen vernauwen en het een grillig-bochtigen vorm geven. Desquamatie ziet men niet. Wel zijn de follikels gevuld met de licht eosinophiele dun mazige substantie, waarin men soms een kernschim ziet.

Struma congenita V. Museumpraeparaat Wilh. Gasthuis.

Het kind overleed onmiddelijk na de geboorte door verstikking.

De moeder overleed kort na den partus aan nephritis en myodegeneratio cordis. De vrouw werd met de handgreep van Bonnaire verlost.

De struma omsluit het cricoied en het correspondeerend stuk van den oesophagus. De zijkwabben raken elkaar even achter den oesophagus; ze reiken tot boven de bovenhoorns van het schildkraakbeen. De rechter kwab is sterker ontwikkeld dan de linker. De isthmus reikt tot aan den onderrand van het schildkraakbeen. Er is geen processus pyramidalis. Enkele niet bijzonder wijde vaten op het oppervlak. Afstand van achter- tot voorvlakte in het midden $2^1/_2$ cM., afstand van zijkwabben $4^1/_2$ cM.

De struma is ter hoogte van het cricoied doorgesneden; alleen de bovenste helft is bewaard.

Microscopische beschrijving van de struma. (Zie plaat II).

Reeds bij zwakke vergrooting valt een van de beschreven strumae afwijkende eigenaardigheid op. Men ziet n.l. talrijke met éenlagig

epitheel omsloten follikels van zeer wisselende grootte geheel of gedeeltelijk gevuld met een homogene eosinophiele stof. Het epitheel van deze colloied bevattende follikels is laag cubisch eenrijig. De ruimte tusschen deze follikels wordt ingenomen door een zeer celrijk weefsel, een opeenhooping van dichtopeenliggende kliercellen. Enkele hebben zich vereenigd tot een rond groepje: soms ziet men in zoo'n groepje een centrale holtevorming, met enkele in verval verkeerende epitheelcellen en dezelfde licht eosinophiele stof van schuimigen bouw, die we reeds meermalen aantroffen. Is de holtevorming wat verder voortgeschreden, dan ziet men een éénlagig epitheel optreden, de schuimige massa in het lumen wordt compacter, de kernresten verdwijnen. Zoo ziet men alle overgangen van zonder regelmaat dichtopeenliggende kliercellen, via den gesloten follikel, naar de follikels met eenlagig epitheel omzoomd, die colloied bevatten. Verscheidene lymphspleten zijn met colloied gevuld, zoowel in de kapsel als in de bindweefselsepta van de klier.

Opmerkelijk is hier de armoede aan bloedvaten, zoowel in de septa als in het omhulsel van de follikels.

Deze vijf gevallen van aangeboren kropgezwel, die met uitzondering van het eerste, dat door zijn buitengewone grootte afwijkt, macroscopisch eenzelfde uiterlijk vertoonen en allen dezelfde eigenaardige plaats innemen door hun ligging als een ring om de bovenste tracheaalringen, het cricoïd en het correspondeerend stuk van den oesophagus geven histologisch even zoovele verschillende beelden.

Het eerste en tweede geval vertoonen bij verschil veel overeenkomst; het zal den lezer opgevallen zijn, hoe wij hier dezelfde drie eigenaardigheden van de schildklier van den pasgeborenen aantreffen, n.l.: desquamatie met te gronde gaan van de epitheelcellen; sterke vulling van de subepitheliale capillairen en volkomen ontbreken van colloied.

In het eerste geval treden de bloedvaten sterk op den voorgrond; we zullen bij de bespreking van de verschillende vormen van struma congenita zien, dat wij daarom bij dezen vorm aan moeten nemen een hyper-

plasie van de capillairen. In het tweede geval bestaat wel een sterke hyperaemie en een groot aantal capillairen, maar deze verschijnselen zijn toch niet sterker, dan wij in menige schildklier van een pasgeborene vinden. In beide gevallen zullen we een hyperplasie van het parenchym aan moeten nemen. De blind in den follikel eindigende tusschenschotjes, die wij aantroffen in deze twee gevallen, vinden we in eenigszins anderen vorm terug in het derde en vierde geval. We missen hier geheel en al de hyperaemie; de desquamatie treffen we, hoewel in geringer mate nog bij struma III; bij struma IV missen wij deze geheel. Bij struma III zijn de blind eindigende tusschenschotjes bezet met hoog cylinder epitheel: sterker treedt deze eigenaardigheid op den voorgrond bij struma IV; vindt men bij geval III nog in lang niet iederen follikeldoorsnede deze papilvorming, bij geval IV treden in iederen follikel meerdere papillen op, die het lumen een grillig-bochtige vorm geven. Ook zijn de epitheelcellen hier hooger. Ook in struma V treden de vaten op den achtergrond. Hier vinden wij, wat wij in de vorige gevallen geheel misten, colloied in de follikels. Er zijn alle overgangen van soliede follikels met desquamatie tot follikels met centrale holte gevuld met colloied te vinden.

Anatomie.

Wij hebben bij de bespreking van de ontwikkeling van de schildklier gezien, dat schildklierweefsel voor kan komen in een driehoekige ruimte, die als basis heeft den onderkaaksrand, terwijl de top op den arcus aortae ligt. Wij moeten dus de mogelijkheid in het oog houden, dat op verschillende plaatsen kropgezwellen aangeboren kunnen voorkomen. Merkwaardigerwijze heb ik in de litteratuur geen enkel geval van aangeboren krop kunnen vinden uitgaande van schildklierweefsel, op een

andere dan de gewone plaats, waar wij de schildklier van pasgeborenen normaliter vinden. Dit is te meer opmerkelijk daar herhaaldelijk tijdens het leven ontstane strumae voorkomen uitgaande van schildklierweefsel op andere plaatsen (Struma baseos linguae, struma retrosternalis). De aangeboren krop zit dus steeds op de gewone plaats van de schildklier, d.w.z. van de schildklier van den pasgeborene. We weten dat deze hooger ligt, dan de schildklier van den volwassene; de isthmus ligt n.l. steeds op het cricoid of de membrana cricothyreoidea. Bijna steeds zijn alle deelen van de schildklier in tegenstelling van de struma op later leeftijd gelijkmatig vergroot. Tumoren zooals Hubbauer, Bednar en Flesch en Winternitz ze beschrijven, die of een lobus betreffen of tot den isthmus beperkt blijven, zijn zeer zeldzaam; het schijnen steeds cysteuse kropgezwellen te zijn.

Aan de hoogere ligging van de schildklier van den pasgeborene sluit zich het feit aan, dat de toppen van de zijkwabben van de normale schildklier reeds vaak liggen tusschen het bovenste deel van de trachea en oesophagus of tusschen larynx en pharynx, zelden tusschen oesophagus resp. pharynx en wervelkolom. Deze bijzonderheid is van groot belang voor het begrijpen van het normaliter bij str. c. voorkomend verschijnsel van het ontsluiten van het bovenste gedeelte van de trachea resp. larynx en den oesophagus resp. pharynx. In onze 5 gevallen vonden we steeds een dergelijke verhouding en wel grepen de zijkwabben steeds om den oesophagus en raakten elkander tusschen oesophagus en wervelkolom over een afstand van eenige centimeters. Ik wil er hier in het bijzonder op wijzen, dat dit niet alleen het geval is bij groote kropgezwellen. Bij het kleine aangeboren kropgezwel (Geval II) lag het bovenste gedeelte van de trachea en cricoid en het correspondeerend stuk van den oesophagus over een lengte van eenige centimeters

geheel omsloten door schildklierweefsel. We zullen zien, dat deze kleine kropgezwellen door hun ligging een groot gevaar voor stikkingsdood kunnen opleveren en men ze gevoegelijk *wurgkroppen* zou kunnen noemen.

In vele gevallen zijn de bloedvaten, die over het aangeboren kropgezwel loopen, sterk uitgezet. Bij de sectie vindt men dan ook de venen aan den hals sterk opgezet en overvuld.

In verscheiden gevallen bestaat er tegelijk met de vergrooting van de schildklier een vergrooting van den thymus, zoo in het tweede door mij waargenomen geval (gewicht 18 gram). Verdere gevallen geven Behrens, Bodenstein (2), Hewetson. Fabre en Thévenot noemen het ook als veel voorkomend verschijnsel. Demme zegt hierover: „Häufig findet sich neben der congenitalen Kropfbildung eine hyperaemische Schwellung und selbst eine wirkliche Hyperplasie des länger persistierenden Thymus vor". Waar we sedert de onderzoekingen van Hammar weten, hoe sterk de gewichten van den thymus bij pasgeborenen uiteen loopen, is het moeilijk uit dit feit eenige conclusie te trekken, temeer daar het allesbehalve een obligaat verschijnsel is.

Voorts vond ik in het eerste geval een zeer sterke vergrooting van het hart; inplaats van het normale gewicht van het hart van een pasgeborene van 24 gram woog het hart hier 50 gram; het was in toto vergroot; ook Bodenstein deed een dergelijke waarneming bij een teratoom van de schildklier.

Het gewicht van aangeboren kropgezwellen loopt zeer uiteen. De zwaarste beschreven vermeldt Demme, n.l. 102 gram. Alle andere opgegeven gewichten in de literatuur zijn aanmerkelijk lager. Mijn eerste geval van 58 gram volgt in zwaarte onmiddellijk hierop. De meeste getallen bewegen zich tusschen 10 en 30 gram.

Ook bij foetus zijn kropgezwellen beschreven reeds van de $5^1/_2$ maand van het foetale leven af. Béraud en Danyan vermelden er zelfs een van 46 gram.

Histologie.

Naar de soort van weefsel, dat in grooter hoeveelheid voorkomt bij de str. c. dan in normale schildklieren, kunnen wij verschillende vormen onderscheiden. Deze wijzen van indeeling is dan ook door alle schrijvers min of meer doorgevoerd.

Demme onderscheidt: 1 str. hyperplastica s. s.
2 str. follicularis
3 str. cystica en
4 str. gelatinosa s. colloides.

De latere schrijvers gaan grootendeels met deze indeeling mede; alleen hierin verschillen zij met Demme, dat ze allen naast deze vormen aannemen een vorm, waarbij de vergrooting van de schildklier op rekening moet gesteld worden van een vermeerdering van de vaten; wel vermeldt Demme „der meist sehr grosse Blutreichtum, die ausgesprochene Vascularität sowohl des weichen follikulären, als der Wandungen des cystischen angeborenen Kropfes", echter zonder verdere aandacht te schenken aan dezen bloedrijkdom en de mogelijkheid in overweging te nemen van een hyperplasie der vaten. De vraag is nu of men te maken heeft met een eenvoudige hyperaemie, die in een orgaan, dat normaliter zoo'n grooten rijkdom aan bloedvaten heeft, tot aanmerkelijke vergrooting voeren kan of dat men hier moet aannemen, dat er werkelijk een vermeerdering van vaten voorkomt bij een bepaalde vorm van str. c. Ik meen met Reuss, Fabre en Thévenot, Hesselberg e. a., dat beide gevallen zich voor kunnen doen. Bij strumae van niet al te groote afmeting komt men uit met de opvatting van de vergrooting als een

verschijnsel van hyperaemie; temeer lijkt mij deze opvatting juist, daar korten tijd na de geboorte de vergrooting van de schildklier geheel terug kan gaan. Evenals wij gezien hebben, dat bij schildklieren van pasgeborenen reeds zeer spoedig na de geboorte van de aanzienlijke hyperaemie niets meer overblijft, evenzoo kan men dit aannemen voor dien bepaalden vorm van struma, die in enkele dagen verdwijnt.

Met Reuss en Krasnogorski kan men zoodoende dezen vorm als een aparte groep onderscheiden als *Groep I: Passieve vergrooting door hyperaemie*, wat Fabre en Thévenot noemen „Congestion du glande thyreoide", tegenover *Groep II: Struma congenita s.s.*, waarbij wel vermeerdering van weefsel heeft plaats gevonden.

Wölfler beschouwt den hyperaemischenkrop als een gevolg van het blijven staan op het embryonale type der *„lacunäre Vascularisation."* Een eigen oordeel over deze mogelijkheid kan ik niet hebben, daar ik geen persoonlijke ervaring heb over embryonale schildklieren; de vaten maken echter geen anderen indruk dan nog sterker verwijd te zijn dan de sterk gevulde capillairen bij schildklieren van neonati.

Wanneer de vaten in een struma echter meer dan de helft, ja een tot drie en vier maal grooter volumen gaan innemen, dan de epitheelcellen en men ziet, als in mijn eerste geval trossen en guirlanden van follikelcapillairen, ontkomt men niet aan den indruk, dat dit beeld niet meer verklaard kan worden uit een eenvoudige verwijding van de capillairen en moet men aannemen, dat hier hyperplasie van vaten heeft plaats gehad. Gemeenlijk wordt deze vorm genoemd *str. vasculosa* of *str. telangiectatica.* (Hesselberg, Reuss, Fabre en Thévenot). Krasnogorski is tegen deze benaming opgekomen, daar hiermede niet het typische van den vorm

wordt gekarakteriseerd en stelt voor te spreken van *struma c. hyperplasia vasorum* een wel wat omslachtige, maar ongetwijfeld juister benaming.

Beschouwen we nu den vorm van aangeboren kropgezwel, waarbij de vermeerdering van de epitheelcellen, het parenchym van de schildklier, op den voorgrond treedt. Deze vorm noemt Demme *str. hyperplastica.* Het lijkt mij beter hieraan het woord *parenchymatosa* toe te voegen, zooals Krasnogorski en Reuss doen. Hesselberg, Wölfler en Fabre en Thévenot spreken van *struma parenchymatosa.*

De toestand, waarin de follikels verkeeren, kan zeer verschillend zijn. Het meest vinden we soliede follikels, zooals in mijn eerste en tweede geval. Geregeld vindt men in deze gevallen het epitheel van de follikels sterk gedesquameerd; onder het microskoop gelijken deze follikels op hetzelfde beeld als uitvoerig beschreven is bij de schildklier van den pasgeborene. Alleen zijn de follikels grooter en vindt men, zooals vooral in mijn eerste geval fraai te zien is, talrijke capillairen dragende blind in de follikel eindigende schotten. Men treft echter ook alle overgangen aan naar de follikelvorming met colloid, zooals het vijfde geval fraai demonstreert. Demme noemt deze vorm *struma follicularis*, een naam, die mij slechts dan juist voorkomt, wanneer men alleen van follikel spreekt, zoo men te maken heeft met een blaasje met epitheel bekleed met centrale holte. Daar ik, zooals vrijwel alle andere schrijvers over dit onderwerp ook van soliede follikels spreek, meen ik dezen naam, die alleen bij Demme voorkomt te moeten laten vervallen en dezen vorm van struma te moeten rekenen tot de *str. hyperplastica parenchymatosa*, wat gezien de talrijke overgangen van soliede follikels tot follikels met centrale holte mij goed verdedigbaar lijkt.

Maar ook vindt men mengvormen tusschen de *str. c.*

hyperpl. vasorum en de *str. hyperpl. parenchym.* Het eerste geval meen ik hiertoe te moeten rekenen. Hier immers vonden wij, dat de ruimte, die bloedvaten en epitheel innamen, ongeveer even groot was. Gezien de buitengewone grootte van deze klier moeten wij hier zoowel een vermeerdering van de vaten als van de epitheelcellen aannemen.

De struma met follikels gevuld met colloid geeft ons den overgang naar een anderen vorm van struma, de *str. colloides s. gelatinosa* van Demme. De meeste schrijvers noemen dezen vorm niet. Zij schijnt dan ook zeer zelden voor te komen. Demme zegt hierover: „Ein mässige Colloidbildung findet sich ebenfalls in den Follikeln der weichen gefässreichen Drüsenkröpfe, sowohl des nicht reifen als des ausgetragenen Fötus. Wirklicher Gallertkropf kommt als str. c. nur ausnahmweise vor". Zelf zag hij het onder zijn 53 gevallen slechts drie keer en beschouwt dezen vorm als een groote zeldzaamheid, waarmede het feit, dat latere schrijvers niet, of slechts terloops dezen vorm vermelden in goede overeenstemming is.

Een eigenaardige vorm is vertegenwoordigd door het vierde door mij beschreven geval. Wij vinden hier papilvormige uitstulpsels in de follikels. Vertakt zijn deze papillen nooit; wel zijn ze soms aan hun uiteinde verbreed. Er ontstaat zoo een zeer onregelmatig lumen van de groote follikels. Het epitheel op de papillen is meest hoog-cylindrisch en regelmatig. Eenig analogon vond ik niet in de litteratuur beschreven. Wel vermelden Fabre en Thévenot het voorkomen van een *goitre adénomateux* en noemen als eenige gevallen twee door Müller beschrevene, die ik niet heb kunnen bereiken. Daar ze verder geen beschrijving geven, kan ik slechts vermoeden, dat ze hiermede denzelfden vorm bedoelen, als we hier voor ons hebben. In Basedowstrumae ontmoet men ook dergelijke beelden. Verder zijn door Gutknecht, Langhans

en Züllig bij maligne strumae van volwassenen papillaire woekeringen in het lumen van de follikels beschreven. Deze tumoren zijn bijzonder kwaadaardig. De mogelijkheid staat open, dat dit maligne papilloom van de schildklier zich ontwikkelt uit een aangeboren krop, zooals wij er een in het vierde geval voor ons hebben. Eenige aanduiding van kwaadaardigheid vond ik niet in dit geval; de cellen zijn voor een aangeboren kropgezwel zelfs zeer regelmatig te noemen.

Het derde geval vertoont als het ware een overgang tusschen het eerste en tweede geval met soliede follikels en desquamatie, en het vierde geval; wij zien hier immers zoowel vrij sterke desquamatie als een papilvorming, die echter veel minder ver gaat dan in het vierde geval.

Vooral omdat er dus blijkbaar overgangen bestaan tusschen de gevallen met soliede follikels en de gevallen met papilvorming, wil ik nog in het midden laten of men dezen vorm als een aparten beschouwen moet en voorloopig aanduiden als *str. hyperpl. parenchym. papillomatosa*. Misschien kan later, wanneer meerdere gevallen als deze beschreven zijn, uitgemaakt worden of wij hier een aparte vorm voor ons hebben.

Gaat de vorming van afscheidingsproduct verder en treden in dit afscheidingsproduct, die eigenaardige veranderingen op, die we bij volwassenen zoo vaak vinden, n.l. een vervloeiïng van colloidmassa's gepaard aan een uitrekking van den follikel met ondergang van de de follikels scheidende membraan, zoo kan het ook bij den pasgeborene tot een vorming van een cystenkrop komen. Als aangeboren kropgezwel schijnt dit zeer zeldzaam te zijn. Demme zag het 9 keer bij zijn 53 gevallen. De latere schrijvers echter kennen deze vorm alleen uit de opgave van Demme; in hoeverre Demme's gevallen echte cystenkroppen zijn en niet vallen onder de derde te beschrijven groep, de *cystische teratomen*, kan ik daar

D. geen nadere histologische beschrijving geeft, niet beoordeelen.

Nog grooter zeldzaamheid is die vorm, waarbij het bindweefsel van de schildklier vermeerderd is de z.n. *struma fibrosa*. Demme zag dit slechts éénmaal bij een kropgezwel van $19^1/_2$ gram van een foetus tusschen de vierde en vijfde maand en kon geen enkel geval uit de litteratuur noemen. Ook ik vond geen enkele dergelijke waarneming.

Een geheel nieuwe derde groep vormen mijns inziens sommige kropgezwellen, waarin *cysten* voorkomen. Ze zijn m. i. op te vatten als aangeboren gezwel uit producten van verschillende kiembladen samengesteld. We hebben in Hoofdstuk I bij de beschouwing van de embryologie van de schildklier gezien, hoe deze aangelegd wordt, hetzij alleen als epitheeluitstulping van de ventrale zijde van het meest caudale gedeelte van de darmaanleg, hetzij tevens aan het ventrale einde van een van de kieuwspleten, plaatsen waar ectoderm en entoderm bij elkander komen en dus, zooals wij dit overal waar dit het geval is zien, kans bestaat op de vorming van die eigenaardige gezwellen, waarin allerlei soort weefsel voorkomen. Dit is dan ook het geval in de cysten van dezen vorm van str. c. In de uitvoerig beschreven gevallen (geval II van Bodenstein, de beide gevallen van Flesch en Winternitz) werd steeds kraakbeen gevonden meest in den vorm van kleine eilandjes, in het eerste geval van Fl. en W. bovendien nog gliaweefsel, vetweefsel en spierweefsel. Demme vermeldt gevallen van Boucher en Adelmann, waarbij kraakbeen in cysten voorkwam en vermeldt, dat volgens Berger kraakbeen vaker bij str. c. dan bij krop van volwassenen te vinden is. Deze gevallen moet men daarom als *teratoom van de schildklier* opvatten. Meest gaat dit teratoom uit van den isthmus of processus pyramidalis (gevallen van Bodenstein, Flesch en Winternitz II

en SCHAYER) en daar de laatste, zooals we gezien hebben, het overblijfsel is van het caudale deel van de in vroeg-embryonaal leven bestaan hebbende ductus thyreoglossus zijn zij analoog aan de zeldzaam voorkomende cysten uitgaande van het bovenste deel van den ductus thyreoglossus, den ductus lingualis, waarvan zelfs enkele gevallen van struma beschreven zijn (struma baseos linguae). Zij kunnen echter ook uitgaan van een lobus zooals in het eerste geval van FL. en W.

Overzien wij het boven medegedeelde, dan komen wij tot de volgende histologische indeeling van de aangeboren kropgezwellen.

Groep I. Vergrooting door hyperaemie.

Groep II. Hyperplastische kropgezwellen.

1. *Struma c. hyperplasia vasorum.*
2. *Struma hyperplastica parenchymatosa.*
   met a. Soliede follikels.
   b. Follikels met colloid.
   c. Follikels met papilvorming.
3. *Struma cystica.*
4. *Struma fibrosa.*

Groep III. Teratoom van de schildklier.

Wat de frequentie van de verschillende vormen aangaat, hebben we reeds gezien, dat de struma fibrosa slechts door één geval vertegenwoordigd is, dat de struma cystica alleen door DEMME genoemd wordt en de parenchymateuse krop met papilvorming zeker ook tot de groote zeldzaamheden behoort. Het aantal gevallen, dat tot Groep III kan gerekend worden is wat talrijker; ik vond in de literatuur 5 gevallen, terwijl waarschijnlijk een aantal van de cystenkroppen van DEMME hier ook onder vallen.

De parenchymateuse vorm met follikels gevuld met colloid komt niet zoo heel veel voor.

De meest gewone vormen zijn naast den hyperaemischen

krop de krop met vaathyperplasie en de parenchymateuse krop met soliede follikels.

Demme, die deze vormen niet uit elkaar houdt, vond 41 gevallen hiervan tegenover 12 gevallen, die tot andere vormen behooren; Hesselberg vond bij haar 21 gevallen 5 parenchymateuse en 16 met vaathyperplasie en geen andere vormen. Fabre en Thévenot beschouwen deze vormen eveneens als de meest gewone, maar geven geen cijfers. De hyperaemische krop komt volgens Fabre en Thévenot zeer veel voor; Behrens vindt bij zijn 269 gevallen 3 % zuiver hyperaemischen krop, 61 % echte strumae zonder hyperaemie en 39 % echte strumae met hyperaemie. De afzonderlijke gevallen, die voorts in de litteratuur beschreven zijn, behooren bijna alle tot deze vormen, ongeveer gelijkelijk verdeeld over de str. c. hyperplasia vasorum en de str. parenchymatosa hyperplastica.

Merkwaardig is, dat ik onder de 5 gevallen, die ik verzamelen kon, aantrof: een mengvorm van hyperplasie van de vaten met parenchymateuse hyperplasie, (Geval I), een zuiver struma parenchymatosa hyperpl. (Geval II), een struma met follikels met colloid (Geval V), een vorm met sterke papilvorming in de follikels (Geval IV) en een overgangsvorm van de struma parenchymatosa hyperplastica met soliede follikels en den laatstgenoemden vorm (Geval III). Merkwaardig is, dat ik bij dit klein aantal gevallen zooveel verschillende vormen aantrof, terwijl Hesselberg onder haar 21 gevallen slechts de twee meest voorkomende vormen vond. Misschien is dit hierdoor te verklaren, dat haar materiaal uit een kropstreek komt en daar de struma parenchymatosa en die met hyperplastisch vaatsysteem het menigvuldigst zijn.

Vaatveranderingen schijnen ook het meest voor te komen in kropgezwellen uit kropstreken; althans vonden

Hesselberg en Isenschmied beiden eenige malen sclerotische veranderingen aan de groote vaten, terwijl dit in de publicaties over sporadischen krop nooit vermeld wordt.

Symptomatologie.

Het meest kenmerkend symptoom van de aandoening, die ons bezig houdt, laat zich onmiddellijk afleiden uit de eigenaardige anatomische verhoudingen, die wij vonden; de omstrengeling door het kropgezwel van de trachea en oesophagus. De dyspnoe, die door het dichtdrukken van de trachea veroorzaakt wordt, komt onder verschillende vormen voor.

In de eerste plaats kennen wij een *constante dyspnoe:* het kind ziet direct bij de geboorte geheel blauw, de ademhaling is uiterst moeilijk en gaat met sterken stridor gepaard; de gewone middelen om het kind beter te doen ademhalen blijven zonder uitwerking. Blijft de aandoening onbehandeld, dan sterft het kind, door zijn krop gewurgd na korten tijd: eenige uren, soms een enkelen dag na de geboorte.

Dezen vorm treft men niet alleen aan bij de volumineuse kropgezwellen, zooals het eerste door mij beschreven. Deze heftige dyspnoe, die het kind doodt, kan ook optreden bij een kropgezwel, dat uiterlijk niet te zien is, althans zoo klein is, dat men het, zoo niet speciaal de aandacht hierop gericht wordt, licht over het hoofd zou zien. Dit is het geval bij het kleine kropgezwel, dat als een wurgring de trachea omsluit. Slechts spoedige hulp kan hier redding brengen. Het zijn vooral Fabre en Thévenot en Hesselberg, die op dit belangrijke feit de aandacht hebben gevestigd.

De tweede vorm, waaronder de dyspnoe optreden kan, is de *asthma neonatorum*, een heftige dyspnoe in aanvallen vaak gepaard met sterken stridor. Evenals bij de constante dyspnoe kan de zwelling aan den hals al of niet

duidelijk zijn. Soms komen tevens slikstoornissen voor. Bij dezen vorm vindt men vaak een sterk oedeem van de voorste halsstreek, dat den tumor kan masqueeren; wordt de toestand beter en is de circulatiestoornis, die de oedemateuse zwelling van de voorste halsstreek veroorzaakt, opgeheven, dan kan daardoor de tumor duidelijk worden. Plaatsing van het hoofd naar achteren door een kussen onder den rug geeft in deze gevallen meest verlichting. Echter blijven deze gevallen verraderlijk; men denkt, dat alle bezwaren overwonnen zijn; het tevoren heftig dyspnoische kind is tot rust gekomen, ademt regelmatig en de cyanose heeft plaats gemaakt voor de normale rose kleur van den pasgeborene. Men verlaat met een gerust hart het patientje denkend, dat alles in orde is, dat alle moeilijkheden overwonnen zijn, maar dit is slechts schijn. Na eenige uren, soms na eenige dagen, vaak naar aanleiding van een emotie, het opnemen van het kindje, het eerste aanleggen aan de borst, treedt wederom de heftige benauwdheid op en zij kan ook nu nog tot een doodelijken afloop leiden. Zijn de eerste aanvallen gelukkig voorbij gegaan, dan worden zij al zeldzamer en minder heftig; de zwelling aan den hals gaat terug, de struma zelf neemt in omvang af; na ongeveer een maand, ja soms in enkele dagen is er van een zwelling van de schildklier niets meer te bespeuren.

Het is duidelijk, dat we hier te maken hebben met de strumae met sterk uitgezet en hyperplastisch vaatsysteem. Wij hebben in hoofdstuk II gezien, dat ook de vaten van de normale schildklier van den pasgeborene sterk uitgezet zijn en dat deze hyperaemie zeer spoedig na de geboorte terug gaat. Ditzelfde is het geval bij deze soort van strumae, die eigenlijk niet anders zijn, dan een sterke overdrijving van de physiologisch voorkomende hyperaemie van de schildklier van den pasgeborene.

Een veel lichtere vorm, volgens Fabre en Thévenot de meest voorkomende, maar die ook het meest over het hoofd gezien wordt, geeft slechts een lichte respiratiestoornis en lichte aanvallen van benauwdheid. Soms is ook het slikken nog bemoeilijkt, hoewel minder dan in de voorgaande gevallen. Toch kan dit van belang zijn, daar een pasgeborene, wanneer hij ook maar een kleine hindernis heeft bij het slikken, deze bezigheid, waaraan hij nog niet gewend is, al spoedig geheel zal nalaten, hetgeen allerlei misère tengevolge kan hebben, zoowel voor de moeder als voor den behandelenden medicus, zoo deze de oorzaak van het euvel niet weet te vinden.

Er wordt opgegeven, dat de door de dyspnoe ontstane stuwing hersenbloedingen veroorzaken kan; we moeten hier echter wat voorzichtig zijn met onze conclusies, daar we vooral door de onderzoekingen van Ylppö weten, dat vaak bij pasgeborenen hersenbloedingen voorkomen, zonder dat er eenige uitwendige oorzaak voor is aan te geven.

Atelektase zal natuurlijk een direct gevolg zijn van de bemoeilijkte ademhaling.

Zeer groote kropgezwellen kunnen een hindernis vormen bij de reis van het kind van de baarmoeder naar de buitenwereld. Zoo vermeldt Hubbauer een geval, waarbij een zeer groote cystenkrop een zeer belangrijke hindernis bij de geboorte veroorzaakte, ook Vonwiller en Burghagen maken van een dergelijk geval melding, terwijl Billig een geval beschrijft van een geboorte in stuitligging, waarbij de ontwikkeling van het hoofd eerst na eenige uren werken gelukte, nadat de huid, spieren en halswervelkolom doorgesneden waren.

Dat een groote struma in het geheel geen geboorte hindernis behoeft te geven, bewijst wel mijn eerste geval, waarbij de partus zonder eenige moeilijkheden plaats had.

Diagnostiek.

Er kunnen zich twee gevallen voor doen: Er is een duidelijke zwelling aan den hals met dyspnoe of er bestaan aanvallen van benauwdheid zonder duidelijke halszwelling.

In het eerste geval moeten we uitmaken of het de schildklier is, die de zwelling veroorzaakt; dit zal ons in de meeste gevallen geen moeilijkheid opleveren, daar zooals we gezien hebben, de vergrooting van de schildklier bijna altijd regelmatig alle deelen van het orgaan betreft, en de karakteristieke vorm bewaard is gebleven. Echter kan het vaak voorkomend oedeem van de huid boven de struma de typische schildkliervorm masqueeren. De palpatie zal ons dan spoedig leeren of we met een gezwel van de glandula thyreoidea te maken hebben.

Andere tumoren, die aan de halsstreek aangeboren voorkomen, zijn *dermoidcysten*, die week, pasteus en niet doorschijnend zijn en *slijmcysten*, die gespannen en helder zijn (*Fabre* en *Thévenot*); moeilijkheden kunnen deze nauwelijks opleveren. Evenmin zal dit het geval zijn met de cysten uitgaande van de kieuwspleten, die voorkomen langs de groote vaten en in de diepte vast zitten.

Eindelijk zal het *hygroma colli congenitum* uitgaande van de lymphvaten in de zijdelingsche gedeelten van de halsstreek, dat week aanvoelt en hoog onder de parotis begint, moeilijk verwarring kunnen geven met den aangeboren krop.

Bestaat er dyspnoe bij een pasgeborene zonder duidelijke zwelling aan den hals, dan moet, zooals men zal begrijpen na de beschrijving van de kleine wurgkroppen, toch steeds de mogelijkheid, dat deze dyspnoe veroorzaakt wordt door een kropgezwel in het oog gehouden worden. Men zal dus de verschillende mogelijkheden, die bij een pasgeborene dyspnoe kunnen veroorzaken de revue moeten laten passeeren. Deze zijn:

1. *Slijm in de larynx.*
2. *Malformatie van de ademhalingsorganen.*
3. *Hyperplasie van den thymus.*
4. *Hyperplasie van de schildklier.*
5. *Longatelektase.*
6. *Hersenbloedingen.*
7. *Aangeboren afwijkingen van de hersenen.*
8. *Aangeboren hartgebreken.*

Schoonmaken van de keel eventueel met aspiratie van de slijm kan ons terstond opheldering geven over het eerste punt.

De tweede mogelijkheid zal wel moeilijk tijdens het leven te ontdekken zijn.

Een *hyperplastischen thymus* kan men soms palpeeren, anders door percussie (demping op het manubrium sterni) misschien vinden.

Het bestaan van *longatelektase* is eigenlijk alleen met zekerheid door een Röntgenfoto uit te maken.

Aan *hersenbloedingen* denken wij bij moeilijke verlossing (hooge tang!) en vroeggeboorte. [1]) Eventueel kunnen zich ook haardsymptomen voordoen.

Aangeboren afwijkingen van de hersenen gaan meest gepaard met duidelijke uitwendige malformaties.

Een aangeboren hartgebrek kan men trachten door auscultatie te ontdekken. Echter zal dit lang niet altijd gelukken, daar ook bij belangrijke aangeboren afwijkingen aan het hart men bij het beluisteren van de harttonen geen enkele afwijking behoeft te hooren.

De *hyperplasie van de schildklier* ten slotte kunnen we steeds door palpatie vaststellen, die echter door het oedeem van de halsstreek zeer bemoeilijkt kan worden.

---

[1]) Men verlieze echter niet uit het oog, dat ook zonder eenige uitwendige oorzaak bij pasgeboren voldragen kinderen ernstige en doodelijke hersenbloedingen kunnen voorkomen. (YLPPÖ).

Wij zullen nu zien, dat een goede diagnostiek van de hyperplasie van de schildklier van groot belang is, omdat wij tegenover deze aandoening niet machteloos staan.

Behandeling.

De fraaiste wijze van behandeling is ongetwijfeld steeds het *voorkomen van een aandoening*. Onze eerste vraag moet dus zijn, wanneer wij over de behandeling van struma congenita gaan spreken: Kennen wij een middel dat ons in staat stelt te voorkomen, dat kinderen met een kropgezwel geboren worden? We hebben reeds gezien bij de bespreking van de aetiologie, dat de Zwitsersche vrouwen uit kropstreken een prophylaktische behandeling weten toe te passen door hun zwangerschap buiten de kropdalen door te brengen. Ieder middel, dat tegen den endemischen krop bij volwassenen gericht is, kan dus ook het aantal gevallen van aangeboren krop verminderen. Maar ook bij sporadische gevallen van krop bij vrouwen bestaat de kans, dat haar kind met een kropgezwel ter wereld komt.

Welke behandeling zullen we toepassen, zoo we bij een pasgeborene een kropgezwel ontdekken? Het gevaar wordt, zooals we gezien hebben, geleverd door de dyspnoe, die steeds de oorzaak is van den dood van kinderen met een kropgezwel.

In de eerste plaats is het aangewezen het kind een houding te geven, waardoor de ademhaling vergemakkelijkt wordt; d. w. z. *we zullen het kind op den rug leggen met het hoofd achterovergebogen*. Dit bereiken we door een kussen onder den rug te plaatsen. Dit zal vaak verlichting geven. Daar in vele gevallen een groot gedeelte van de vergrooting van de schildklier op rekening moet gesteld worden van de sterke overvulling van de vaten, zullen we deze trachten te bestrijden door het *aanwenden van koude* in den vorm van natte doeken of een ijsblaas.

Aanwending van plaatselijke bloedonttrekking mag hier niet geschieden, daar wij bij de sterk gevulde vaten een ernstige en doodelijke bloeding zouden kunnen veroorzaken.

Bij eenigszins groote kropgezwellen echter en bij die kleinere, die juist door hun omsluiting van de trachea groot gevaar opleveren, zullen deze middelen niet afdoende zijn en moeten wij na ze toegepast te hebben om zooveel mogelijk het allereerste dreigende stikkingsgevaar te bezweren, naar andere middelen omzien.

Het eerste wat dan wel in de gedachte komt is de *tracheotomie*. Maar we zullen deze methode slechts bespreken om haar volkomen te verwerpen. Want de *tracheotomia superior* is door de hooge ligging van den isthmus op het cricoid en vaak nog op de cartilago thyreoidea uitgesloten en de *tracheotomia inferior* is gevaarlijk door de nabijheid van den thymus, die, al groot bij iederen pasgeborene, juist bij str.c. nog vaak hypertrophisch is. Bovendien zullen we in het sterk hyperaemische terrein, waarin we werken moeten een bloedaspiratie moeilijk tegen kunnen gaan, zoodat de opgave, dat de pasgeborenen na een tracheotomie aan een bronchopneumonie succombeeren, zeer begrijpelijk is. In alle gevallen, die met tracheotomie behandeld zijn, is het kind dan ook gestorven (Demme, Behrens, Richard). Releveeren we nog de groote kans op drukusuur door de tracheotomiebuis in het teere weefsel van den pasgeborene, dan zal ieder begrijpen dat het een kunstfout is bij een aangeboren kropgezwel te trachten de dyspnoe door een tracheotomie op te heffen.

De behandeling, die in vele gevallen naast de tracheotomie bij het opheffen van dyspnoe door hooge tracheaalstenose in aanmerking komt, de *intubage*, welke Reuss als mogelijkheid aangeeft, zal m.i. wel bij str.c. niet met succes toe te passen zijn. De toch al zeer

nauwe trachea van den pasgeborene is hier immers tot een spleet versmald, die door de intubagebuis opengerekt moet worden; gelukt dit al, dan zal het wel niet zijn zonder ernstige beschadiging aan het weefsel toe te brengen met als gevolg drukusuur, necrose, infectie en bronchopneumonie, evenals we bij de tracheotomie zien optreden.

Maar gelukkig zijn onze middelen hiermede niet uitgeput. Drie operaties zijn toegepast om het gevaar te bezweren:

De doorsnijding van den isthmus, de *exothyreopexie* en de *strumectomie.*

De eerst toegepaste operatie is de *doorsnijding van den isthmus.* MALGAIGNE deed haar het eerst in 1851. Na de mediaansnede als voor de tracheotomie gemaakt te hebben komt men op den isthmus, die gewoonlijk sterk ontwikkeld en zeer bloedrijk zal zijn. Een eerste vereischte is dan ook een zorgvuldige bloedstelping, die door omsteking gemakkelijk bereikt schijnt te kunnen worden. Gelukkig kunnen we ons tegenwoordig door de zegeningen van de asepsis vrijwaren voor de gevolgen, waaraan het patientje van MALGAIGNE succombeerde, een secundaire haemorrhagie, gevolg van de infectie van de wond; niettemin zal ons dit waarschuwen voor een rigoureuse asepsis te waken.

Wat bereiken we door de doorsnijding van den isthmus?

Zooals we gezien hebben ligt een ring van schildklierweefsel vaak om de trachea en oesophagus, een ring, die hier een greep des doods wordt. We verbreken dezen ring door de doorsnijding van den isthmus en met deze niet moeilijke, snelvolbrachte ingreep kunnen wij in vele gevallen het leven van het kind redden.

De *exothyreopexie* is ook gemakkelijk uitvoerbaar en heeft het voordeel slechts een onbeduidende bloeding

te veroorzaken; zij is dan ook herhaalde malen met goed gevolg uitgvoerd (Fochier, Polosson, Commandeur vermelden goede resultaten). Echter zal toch in vele gevallen, waar we te maken hebben met een de trachea omstrengelend gezwel, wat volgens mijne en anderer ervaring vaak voorkomt, deze ingreep niet helpen, ja door de luxatie van de schildklier naar buiten zullen we het gevaar krijgen, dat de ring van schildklierweefsel, waarin de trachea besloten ligt, aangehaald wordt en zoodoende de dyspnoe nog vergroot wordt.

Ook is een enkele maal de *exstirpatie van een lobus* uitgevoerd. Dit is natuurlijk een veel lastiger en langduriger operatie dan de twee vorigen en het lijkt mij, dat men dan alleen tot haar zijn toevlucht zal behoeven te nemen, wanneer de doorsnijding van den isthmus niet het gewenschte gevolg heeft, hetgeen wel alleen het geval kan zijn bij zeer groote gezwellen.

Na aldus de middelen ter bestrijding van de gevaren, die een aangeboren kropgezwel met zich meebrengen, overzien te hebben komen we tot de volgende slotsom. In de eerste plaats moet door een juiste ligging en de aanwending van koude getracht worden zonder operatief ingrijpen de gevaarlijke dyspnoe op te heffen. Komen we zoodoende niet tot ons doel dan zal de doorsnijding van den isthmus uitgevoerd moeten worden met de noodige voorzorgen voor goede bloedstelping en zorgvuldige asepsis. Bereiken we dan nog ons doel niet, dan zal de verwijdering van een lobus van den krop overwogen kunnen worden. De tracheotomie en de intubage zijn volkomen ongeschikte behandelingsmethoden.

LITTERATUUR.

De litteratuur over struma congenita verschenen vóór 1878, vindt men volledig vermeld bij DEMME. Voor de oudere litteratuur volsta ik daarom met deze verwijzing.

ABT, ISAAC A., Arch. of Pediatrics 1900, Vol. 17.

ATKINSON, Lancet 1888 I.

BALLANTYNE, Antenatal Pathology and Hygiene, p. 376.

BEHRENS, G., Klin. Unters. über Vererbung und Bedeutung der Str. c. I. D., Freiburg i/B., 1911.

BIEDL, A., Innere Sekretion, 2 Aufl. 1913.

BILLIG, Str. cong. ein Geburtshindernis, I. D., Heidelberg 1892.

BODENSTEIN, TH., Ein Beitrag zur Kenntnis der Str. cong., I. D., Kiel 1910.

BURGHAGEN, Ein Fall von Str. cong. I. D., Berlin 1888.

BUOB, Du goitre congénital, Thèse Strasbourg 1867.

COMMANDEUR, Sur le goitre cong. Prov. méd. 1900, bij FABRE et THÉVENOT.

DEMME, Krankheiten der Schilddrüse in GERHARDT's Handbuch der Kinderkrankheiten, Vol. III, 1878.

ELKES, CH., Der Bau der Schilddrüse um die Zeit der Geburt, I. D. Königsberg 1903.

ERDHEIM, Zur normalen und pathologischen Histologie der Glandula thyreoidea, parathyr. und Hypophysis. ZIEGLER's Beiträge. Vol. 33, 1908.

FABRE et THÉVENOT. Le goitre chez le nouveau-né. Revue de chirurgie 28me année 1908.

FLESCH u. WINTERNITZ. Ueber Teratome der Schilddrüse u. ihre operative Behandlung. Jhrb. f. Kinderheilk. Bd. 12, 1905.

FOTHERGILL W. E., Congenital goitre. Brit. Med. Journal 1903.

FÜRST, Ein Fall von Str. c. bei elterlichem Syphilis. Berl. Klin. Wochenschr. 1898.

GARNIER. Thèse, Paris bij FABRE et THÉVENOT.

GETSOWA, Zur Kenntnis des postbranchialen Körpers und die branchialen Kanälchen des Menschen. Virchow's Archiv., Bd. 205.

GROSSER, Anatomischer Anzeiger, Bd. 37, 1910.

Gutknecht, Histologie der Struma. Virchow's Archiv., Bd. 90, 1885.
Hemziker, Schweizer Med. Wochenschrift 1920.
Hesselberg, Cora, Die menschliche Schilddrüse in der foetalen Periode und den ersten sechs Monaten. Frankf. Zeitschr. f. Pathologie, Bd. 5, 1910.
Hewetson, J. T., Congenital goitre. Brit. Med. Journal, 1903.
Hubbauer, Würtemberg. Zeitschr. für Chir. u. Geburtsh. 1858, bij Behrens.
Isenschmied, R., Zur Kenntnis der menschlichen Schilddrüse im Kindesalter, etc. Frankf. Zeitsch. f. Pathologie, Bd. 5, 1910.
Kloeppel, F. C., Vergleichende Untersuchungen über Gebirgsland- und Tiefland-Schilddrüsen, an Berliner, Göttinger und Freiburger Material. Ziegler's Beitr., Bd. 49, 1910.
Kocher, A., Die histol. u. chem. Veränderung der Schilddrüse bei Morbus Basedowi und ihre Beziehung zur Funktion der Drüse. Virchow's Archiv, Bd. 208.
Kochs, Ein Fall von Str. c. I. D., Greifswald 1893 bij Behrens.
Krasnogorski, N., Ein Beitrag zum Studium des Baues der kongenitalen Strumen. Virchow's Archiv, Bd. 213, 1913.
Langhans, Ueber die epithelialen Formen der malignen Struma-papillomen. Virchow's Archiv, Bd. 189.
Lemnox Browne, Congenital enlargement of the thyroid; removal, recovery. Lancet 1890 II.
Lieber, Anna, Zur Kasuistik der Struma cong. Wien. Klin. Wochenschr. 1908.
Lübke, O, Beiträge zur Kenntnis der Schilddrüse. Virchow's Archiv, Bd. 167, 1902.
Lennahan, Mc. Fetal goitre. Brit. Med. Journal 1913.
Müller. Jenaisch. Zeitschr. für Med. und Naturwissenschaft, 1871 bij Fabre et Thévenot.
Ormsby, Lancet 1888 I.
Polosson. Soc. des sc. méd. de Lyon 1899 bij Fabre et Thévenot.
Quervain, de, Die akute nicht eitrige Thyreoiditis etc. Mitteilungen a. d. Grenzgeb. der Med. u. Chir. 1904, 2e Suppl.
Rach, E., Stridor u. Struma bei einem Neugeborenen. Wiener med. Wochenschr. 1920.
Rémy et Fairise, Un cas de goitre congénital. Annales de médicine et chirurgie infantiles, 1913.
Reuss, Die Krankheiten der Neugeborenen.
Ribbert. H., Die Basedowstruma. Virchow's Archiv, Bd. 219, 1915.
Richard, Thèse de Lyon 1906, bij Fabre et Thévenot.

Schayer, L., Ueber Struma congenita, I. D., Berlin 1896.
Schenk, O., Ein Fall von Struma congenita hereditaria, I. D., Heidelberg 1891.
Schmidt, Zellknospen an den Arterien der Schilddrüsen. Virchow's Archiv., Bd. 137.
Schoenemann, Hypophysis u. Thyreoidea. Virchow's Archiv., Bd. 129.
Simpson, Month. Journal. Med. Sc. Vol. XX, 1855.
Stämmler, Ueber Str. c. und ihre Beziehungen zu Störungen der inneren Sekretion. Virchow's Archiv., Bd. 219, 1915.
Tandler, J., Ueber die Entwickelung des 5. Aortenbogens und der 5. Schlundtasche beim Menschen. Anat. Hefte 38, H. 115, 1911.
Tschuewsky, J., Ueber den Blutstrom in der Schilddrüse. Pflügers Archiv., Bd. 97, 1903 bij Biedl.
Vierordt, Anat., physik. und phys. Daten u. Tabellen.
Virchow, Die krankhaften Geschwülste, Bd. 3.
Vonwiller, Ueber einige angeborene Tumoren. I. D., Zürich 1881.
Webster, Lancet 1888 I.
Wölfler, Ueber die Entwickelung und den Bau der Schilddrüse 1880.
Ylppö, Zeitschr. für Kinderheilkunde 1919.
Zielinska, Beitrage zur Kenntnis der normalen und strumösen Schilddrüsen des Kindes u. des Hundes. Virchow's Archiv., Bd. 137.
Züllig. Papillomen der Schilddrüse. Virchow's Archiv., Bd. 202, 1910.

STELLINGEN.

I.

Bij een aangeboren kropgezwel met sterke dyspnoe voere men, zoo de ligging met achterovergebogen hoofd niet voldoende verlichting brengt, onverwijld de doorsnijding van den isthmus uit.

II.

De desquamatie van de epitheelcellen van de schildklier van den pasgeborene, die men in microscopische praeparaten waarneemt, is geen postmortaal verschijnsel.

III.

Aangezichtsligging is geen oorzaak, maar gevolg van een aangeboren kropgezwel.

IV.

Uit den aanleg van de postbranchiale lichaampjes aan de 5de kieuwspleet ontwikkelt zich geen schildklierweefsel.

V.

Bij latente tetanie kan de kathode-openingscontractie grooter zijn dan 5 milli-Ampère, terwijl tevens het verschijnsel van Thiemich ontbreken kan.

VI.

De door den streptococcus viridans *(Schottmüller)* veroorzaakte endocarditis is een zelfstandige ziekte.

VII.

De term „pseudoleukaemie" late men geheel vervallen.

VIII.

Het openblijven van een communicatie tusschen de arteria pulmonalis en de aorta wordt veroorzaakt door het ontbreken resp. zeer kort zijn van den ductus arteriosus Botalli.

IX.

Kinderen met een negatieve reactie van Pirquet of Mantoux houde men, zoo eenigszins mogelijk, verre van kinderen met een positieve reactie van Pirquet of Mantoux.

X.

Het aantal uitzonderingen op de z.g.n. *Wet van Bastian* is zoo groot, dat men deze uitspraak van *Bastian* geen wet mag noemen.

XI.

Bij een positieve reactie van *Sachs-Georgi* (modificatie *Bok*) is het verrichten van de reactie van *Wassermann* overbodig; bij negatieve reactie van *Sachs-Georgi* verrichte men de *Wassermann*-reactie.

XII.

Het uitblijven van reductie van *Fehling's* proefvocht door cerebrospinale vloeistof is een aanwijzing voor het bestaan van een tuberculeuse meningitis.

XIII.

Bij verminderde vestibulair-prikkelbaarheid, beoordeeld naar den duur van den postrotatoiren nystagmus, denke men in de eerste plaats aan lues.

XIV.

Het ontbreken van de gelegenheid tot het verrichten van kleine chirurgische handelingen is een betreurenswaardige leemte in de opleiding van den arts.